

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 3月14日
Date of Application:

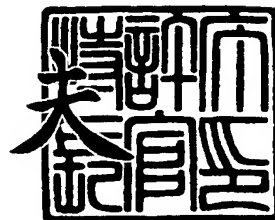
出願番号 特願2003-070740
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP 2003-070740]

出願人 テルモ株式会社
Applicant(s):

2003年11月13日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井 康



出証番号 出証特2003-3093963

【書類名】 特許願

【整理番号】 P0200234

【提出日】 平成15年 3月14日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61N 1/36

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口 1 5 0 0 番地 テルモ株式会社内

【氏名】 福井 美仁

【特許出願人】

【識別番号】 000109543

【氏名又は名称】 テルモ株式会社

【代理人】

【識別番号】 100122884

【弁理士】

【氏名又は名称】 角田 芳末

【電話番号】 03-3343-5821

【選任した代理人】

【識別番号】 100113516

【弁理士】

【氏名又は名称】 磯山 弘信

【電話番号】 03-3343-5821

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 176420

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0215919

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 心臓治療装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 迷走神経を刺激するための神経刺激信号を発生する神経刺激手段と、

心臓を刺激するための心臓刺激パルスを発生する心臓刺激手段と、

心臓の収縮を検出する心臓収縮検出手段と、

生体情報を感知するセンサ手段と、

前記神経刺激手段と前記センサ手段に接続する制御手段を備え、

前記制御手段は、前記センサ手段の出力に応答して前記神経刺激信号のパラメータを調節することを特徴とする心臓治療装置。

【請求項 2】 前記神経刺激信号のパラメータが、パルス間周期、パルス幅、パルス数、パルス電流、パルス電圧、ディレイ時間、休止時間、繰返回数の少なくとも 1 つ、もしくはこれらの中から選ばれる複数の組み合わせであることを特徴とする請求項 1 に記載の心臓治療装置。

【請求項 3】 前記センサ手段が、心室の収縮性を検出するものであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の心臓治療装置。

【請求項 4】 前記心室の収縮性が、QT 時間、心電図面積、前駆出時間、一回拍出量、心室圧力のいずれかであることを特徴とする請求項 3 に記載の心臓治療装置。

【請求項 5】 前記神経刺激手段は、前記心室の収縮性が予め定められた閾値よりも小さい場合に前記神経刺激信号の発生を停止することを特徴とする請求項 3 または 4 に記載の心臓治療装置。

【請求項 6】 前記センサ手段が、体動をセンシングするものであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の心臓治療装置。

【請求項 7】 前記センサ手段が、呼吸をセンシングするものであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の心臓治療装置。

【請求項 8】 前記センサ手段が、血液をセンシングするものであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の心臓治療装置。



【請求項 9】 前記心臓刺激手段が、予め定められたレートで心臓を刺激し、前記心臓収縮検出手段に応答して心臓刺激パルスの発生をキャンセルすることによって、心拍数の下限を維持することを特徴とする請求項 1～8 のいずれかに記載の心臓治療装置。

【請求項 10】 迷走神経を刺激するための神経刺激信号を発生する神経刺激手段と、

心臓を刺激するための心臓刺激パルスを発生する心臓刺激手段と、

心臓の収縮を検出する心臓収縮検出手段と、

心室の収縮性、体動、呼吸、血液のいずれかの生体情報を感知するセンサ手段と、

前記神経刺激手段と前記センサ手段に接続する制御手段を備え、

前記制御手段は、前記センサ手段の出力に応答して前記神経刺激手段を制御することを特徴とする心臓治療装置。

【請求項 11】 前記神経刺激手段は、前記生体情報が予め定められた閾値よりも小さい場合に前記神経刺激信号の発生を停止することを特徴とする請求項 10 に記載の心臓治療装置。

【請求項 12】 前記神経刺激手段は、前記生体情報が予め定められた閾値よりも大きい場合に前記神経刺激信号を発生することを特徴とする請求項 10 に記載の心臓治療装置。

【請求項 13】 前記心室の収縮性が、QT 時間、心電図面積、前駆出時間、一回拍出量、心室圧力のいずれかであることを特徴とする請求項 10～12 のいずれかに記載の心臓治療装置。

【請求項 14】 前記心臓刺激手段が、予め定められたレートで心臓を刺激し、前記心臓収縮検出手段に応答して心臓刺激パルスの発生をキャンセルすることによって、心拍数の下限を維持することを特徴とする請求項 10～13 のいずれかに記載の心臓治療装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ストレスや運動に起因する致死的不整脈による心臓突然死を予防するための心臓治療装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

図17A、Bは、心臓の構造図と心電図波形を示したものである。心臓は、二心房二心室で構成されている。心房は返ってきた血液をためる部屋、心室は血液を送り出す部屋である。血液は大静脈からの静脈血が右心房に入り、右心房から右心室を経て肺動脈に送られる。肺で酸素を取り込んだ動脈血は肺静脈を経て左心房に入り、左心房から左心室を経て大動脈へ送られる。心室は心房に比べて筋肉が厚くなっており、また、血液の逆流を防ぐために、右心房と右心室、右心室と肺動脈、左心房と左心室、左心室と大動脈の間にはそれぞれ弁が設けられている。血液を送り出す心室の働きが悪くなった状態が心不全であり、多くは左心室の状態が悪くなる左心不全である。

【0003】

心臓の拍動は個人差があるものの一日に約10万回を数える。そしてその拍動の度毎に微弱な電流を発するのでこの電流を検出することにより、心臓の状態を知ることができる。この心臓の状態の時間的变化を示すものが図17Bに示される心電図である。この心電図は、体表面に電極を付けて測定する通常の検診時のものであるが、基本的に数ミリボルトの振幅をもった複数の波から成り立っている。図示のように、まず、最初に来る波がP波であり、これは心房（右心房と左心房）が収縮するときの電流を表している。次に来る大きな波がQRS波と呼ばれる波で、心室が収縮して血液を全身に押し出すときに現れ、右心室では静脈血が肺動脈に、左心室では動脈血が大動脈に送り出される。T波は収縮した心室の筋肉が電氣的に回復するときの電流であり、この一連の波動推移は、心臓の筋肉が収縮してから、弛緩するまでの過程を電氣的に見たものである。

心房が収縮してから心室の収縮が起こるまでの間隔をPQ間隔といい、心室収縮が起こってから心室が弛緩するまでの時間をQT間隔あるいはQT時間といっている。

【0004】

突然死の中で特に心臓病に起因するものを心臓突然死といい、その数は国内で年間約5万人にのぼる。心臓突然死の直接的な原因は、致死的不整脈と呼ばれる、血行動態の破綻をきたす心室頻拍や心室細動の発生である。心室頻拍では心室が発作的に異常に早く拍動し、心室細動では心室を構成する個々の筋繊維が無秩序に興奮を始めて心室全体として小刻みに震えるだけの状態となる。致死的不整脈が発生すると、心臓のポンプ機能が低下あるいは消失し、必要な血液を全身に送り出すことができなくなるため、脳血流の減少に伴う意識消失をきたし、直ちに適切な処置を施さなければ死に至ることもある。

【0005】

このような心臓突然死のリスクを有する患者に対し、埋め込み型除細動器（ICD）を埋め込む治療が行われている。ICDは、心室頻拍や心室細動の発生を検出すると、心臓に対して電気ショックを与えることで、除細動を行うものである。しかしながら、ICDは心臓に異常が発生してから動作する、言わば対処療法の治療器であり、また、除細動のための大きな電気ショックが心臓の組織に損傷を与える虞がある。

【0006】

ところで、心臓活動は、自律神経系の支配を受けるが、自律神経系には交感神経系と副交感神経系があり、心臓の副交感神経系は迷走神経である。交感神経の活動が高まる（緊張する）と心活動（心拍数及び心拍出量）が上昇し、迷走神経の活動が高まると心活動（心拍数）は低下する。交感神経及び迷走神経における活動は、通常拮抗しており、心臓は適切な静止時心拍、約70拍／分を維持するように安定的に制御されている。すなわち、交感神経が緊張すると心臓に対して興奮的に作用するのに対し、迷走神経が緊張すると心臓に対して抑制的に作用する。

【0007】

このような作用を利用して、最近、迷走神経の電気刺激を行うことにより心室性不整脈を治療することが提案されている（例えば、特許文献1参照）。この提案は、頻脈性不整脈を検知した際に、神経刺激用の電流発生器からの賦活電流を迷走神経に送り、心臓の細動を除く（除細動を行う）ものである。

【0008】

また、自律神経系から心臓への情報を伝達する神経信号の活動に応答して不整脈を検出する装置も提案されている（例えば、特許文献2参照）。この不整脈検出装置は、神経活動を検知するためのセンサと、不整脈の存在に対する条件を形成する閾値を備えたコンパレータを有し、このコンパレータは、不整脈の発生を示す出力信号を神経活動が条件に一致するか否かに依存して出力する。すなわち、自律神経系の活動の変化などから慢性細動又はその他の危険な頻脈性不整脈を検知すると直ちに、迷走神経を5秒間軽く賦活する。そして通常状態への戻りを検知すると治療は終了するが、心臓に対する異常状態を継続して検知する場合は、治療は継続し、追加的に交感神経のブロックが有利であれば星状神経節で数秒間行われる。電流が迷走神経及び交感神経に供給されたことで心活動が所定レートを下回る場合は、ペースメーカブロックが自動的に心臓への刺激を開始し、これによって正常の心拍を維持又は修復しようとするものである。

【0009】

更に、致死的不整脈を防ぐために、迷走神経に電氣的刺激を加える方法及び装置が提案されている（例えば特許文献3参照）。この心臓不整脈を治療する装置は、心臓組織への刺激と迷走神経の刺激を通じて、心臓不整脈の予防あるいは停止と、心臓の適切な機能を維持することを目的としている。この心臓治療装置は、予め設定される頻拍の検出間隔閾値と、患者の拍動を比較するだけでなく、急性の心筋虚血を示唆する心電図のST部分（電圧）の変化と複雑な心室の頻拍に関連する他の要因も精査し、これに基づいて迷走神経への刺激を行うことによって頻拍を抑制することを可能としている。また、迷走神経への刺激に伴う心拍数低下を克服するために迷走神経を刺激すると共に、患者の心拍数が許容範囲内となるように心臓に対して刺激を与えるものである。この心臓不整脈治療装置は、患者の心臓の心電図を連続的に測定する手段、該心電図の頻拍を示す特徴を検出する手段、一連の特性の記憶をイニシャライズする手段、1個ないしそれ以上の電氣的刺激を患者の神経システムに供給する手段、該刺激行為の供給に続く心電図の一連の特性をイニシャライズする手段からなっている。

【0010】

【特許文献 1】

特開平 8-38625 号公報

【特許文献 2】

特開平 8-52121 号公報

【特許文献 3】

W093/21824 (PCT/US93/00051)

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

迷走神経の過度な刺激は、心臓以外の臓器への影響、例えば、胃酸、インスリン、グルカゴン等の過度な分泌による消化不良や悪心、あるいは、咳増加、咽頭炎、喉頭痙攣、知覚麻痺、呼吸困難、喘息既往の患者では喘息発作の誘発といった副作用が顕著となる問題があり、逆に、迷走神経への刺激が弱いと十分な効果が得られないという問題がある。

しかしながら、特許文献 1 に記載のものは、迷走神経に賦活電流を与えて頻脈性不整脈を予防するものであるが、患者の状況に関係なく一律の神経刺激を行うため、上記の問題を解決することができない。

また、特許文献 2 に記載のものは、心外の例えば頸部領域にある迷走神経または交感神経の少なくとも一方に不整脈を検出するためのセンサボディを配置し、このセンサボディを神経と直接的に接するか、あるいは血管を介して神経の活動を検知することによって、不整脈を検出するものであり、これによって、自律神経系の活動の変化によって慢性細動またはその他の危険な頻脈性不整脈を検出することができるというものである。しかしながら、この装置も、一律の神経刺激を行うものであるため、副作用の発生や、十分な効果が得られない可能性があった。また、神経活動信号は微弱であるため、センサを頸部領域に留置した場合には、頸部の運動に伴う周辺骨格筋の筋電図や外来ノイズを誤検出する可能性があった。特に、センサを血管内に留置した場合には、センサボディと神経の間に血管壁、更には結合組織や脂肪等が介在して両者間の距離が離れ、検出される神経活動信号は更に微弱となって、ノイズとの弁別が困難となる可能性があった。更には、血管内で、神経活動信号に対する感度が最適となるセンサボディの場所を探

し、安定的にその位置に固定することは困難であった。

【0012】

特許文献3に記載のものは、心電図情報からST値（電圧）を検出して、その値が閾値を超えたか否かで神経刺激のトリガを発し、頻拍や細動を事前に予防することを目的としている。しかし、特許文献1、2に記載のものと同様、単に一律の神経刺激を行うものであり、きめ細かな神経刺激を行うことができなかった。

また、ST値は、心筋の虚血状態や心筋の傷害の程度を示すものであり、更に、虚血の急性期には変化するが、慢性期においては正常レベルに戻るものであるため、ST値に基づく神経刺激の制御では、日常に経験される様々な状況下での予防を実現することは困難であった。

【0013】

致死的不整脈は、心筋梗塞や心筋症などの器質的心疾患患者に多く発生する。この致死的不整脈の発現には、自律神経興奮、特に交感神経緊張の亢進が強く関与していることが知られている。この交感神経緊張の亢進は、心筋や刺激伝導系の自動能の亢進や、興奮の不応期を短縮させて、不整脈を起きやすくする。一方、器質的心疾患患者の迷走神経興奮の減弱や日内変動の消失例で心臓突然死が多いとの報告からも、交感神経緊張の亢進の関与が示唆されている。一般的に、交感神経緊張は、運動やメンタルストレスによって亢進する。特に器質的心疾患患者においては、心臓の器質的病変と交感神経緊張の亢進があいまって致死的不整脈発生の可能性を高くしている。

【0014】

そこで、本発明は、運動、メンタルストレス等によって変化する生体情報をセンサによって検出することによって、交感神経の緊張を間接的に検出し、迷走神経の刺激を制御することによって、致死的不整脈の発生を予防する心臓治療装置を提供することを目的とし、検出した運動やメンタルストレス等から交感神経の興奮が激しいと判断された場合には強い神経刺激を、運動やメンタルストレス等から交感神経の興奮が小さいと判断された場合には弱い神経刺激を行うように制御することによって、きめ細かな神経刺激を実現するものである。

【0015】

また、本発明は、運動、メンタルストレス等を心室収縮性、体動、呼吸、血液のいずれかのセンサによって検出し、迷走神経の刺激を制御することによって、致死的不整脈の発生を予防する心臓治療装置を提供することを目的とし、検出した運動やメンタルストレス等が所定の閾値を超えた場合に迷走神経刺激を行うように制御するものである。

【0016】

【課題を解決するための手段】

上記課題を達成するため、本発明の心臓治療装置は、迷走神経を刺激するための神経刺激信号を発生する神経刺激手段と、心臓を刺激するための心臓刺激パルスが発生する心臓刺激手段と、心臓の収縮を検出する心臓収縮検出手段と、生体情報を感知するセンサ手段と、センサ手段と神経刺激手段に接続され、センサ手段の出力に応じて神経刺激信号のパラメータを調節する制御手段を備えている。

【0017】

そして、本発明の好ましい形態としては、前記神経刺激信号のパラメータが、パルス間周期、パルス幅、パルス数、パルス電流、パルス電圧、ディレイ時間、休止時間、繰返回数の少なくとも1つ、もしくはこれらの中から選ばれる複数の組み合わせであることを特徴としている。

また、センサ手段としては、心室の収縮性を検出するものであり、特に、心電図のQT時間、心電図面積、前駆出時間、一回拍出量、心室圧力等を検出するセンサ手段が用いられる。

【0018】

更に、本発明の心臓治療装置の神経刺激手段は、心室の収縮性が予め定められた閾値よりも大きい場合に神経刺激信号を発生し、小さい場合に神経刺激信号の発生を停止することを特徴としている。

【0019】

また、本発明の心臓治療装置は、迷走神経を刺激するための神経刺激信号を発生する神経刺激手段と、心臓を刺激するための心臓刺激パルスが発生する心臓刺激手段と、心臓の収縮を検出する心臓収縮検出手段と、心室の収縮性、体動、呼

吸、血液のいずれかの生体情報を感知するセンサ手段と、前記神経刺激手段と前記センサ手段に接続する制御手段を備え、前記制御手段は、前記センサ手段の出力に応答して神経刺激手段を制御することを特徴とする。

そして、神経刺激手段は、センサ手段で計測した生体情報が予め定められた閾値よりも大きい場合に神経刺激信号を発生し、生体情報が予め定められた閾値よりも小さい場合に神経刺激信号の発生を停止するようにしている。

【0020】

また、本発明の心臓治療装置においては、心臓刺激手段が、予め定められたレートで心臓を刺激し、心臓収縮検出手段に応答して心臓刺激パルスの発生をキャンセルすることによって、心拍数の下限を維持することを特徴としている。

【0021】

以上のように、本発明の心臓治療装置によれば、患者の状況に応じて最適な神経刺激を行うことによって、神経刺激の副作用や心拍数が低下しすぎることの回避、消費電力節約、等の効果が得られる。

【0022】

【発明の実施の形態】

以下、本発明による心臓治療装置の第1の実施形態を図1に基づいて詳細に説明する。なお、本明細書において、心臓の「イベント」とは、刺激起因、自発にかかわらず、心臓（心房及び／又は心室）で発生した収縮現象を含むものである。

心臓治療装置1は、制御手段2、心臓13の右心室14を刺激する右心室刺激パルスを発生する心室刺激手段3、右心室14の自発収縮を検出する心室収縮検出手段4、心臓13の右心房15を刺激する右心房刺激パルスを発生する心房刺激手段5、右心房15の自発収縮を検出する心房収縮検出手段6、迷走神経18を刺激する神経刺激パルスを発生する神経刺激手段7及びセンサ手段8から構成される。

【0023】

心室刺激手段3及び心室収縮検出手段4は、共通の心室電極リード9により心室刺激／検出電極10に接続され、心房刺激手段5及び心房収縮検出手段6も同

様に心房電極リード 11 を介して心房刺激／検出電極 12 に接続されている。心室刺激／検出電極 10 と心房刺激／検出電極 12 は、心臓 13 の右心室 14 と右心房 15 に配置される。

【0024】

一般に、心臓用の電極としては、心臓の筋肉、いわゆる心筋内に埋め込む心筋電極と、大静脈を経由して心臓まで電極を挿入するカテーテル電極がある。図 2 に示すものは、カテーテル電極の例であるが、心室電極リード 9 及び心房電極リード 11 のいずれも最初は大静脈から心臓 13 の右心房 15 に導かれる。大静脈から右心房 15 に挿入された心房電極リード 11 は、J 字状に曲げられた先端部を右心房壁から出っ張った袋状の右心耳内に引っ掛けるように挿入し、心房刺激／検出電極 12 が右心耳内壁に接触するように配置される。また、同様に大静脈から右心房 15 に挿入される心室電極リード 9 は、房室弁を通過して右心室 14 に入り、心室電極リード 9 の先端部に設けられる心室刺激／検出電極 10 が右心室 14 の最下部に接触するように配置される。

【0025】

また、図 2 には図示されていないが、神経刺激手段 7 は神経電極リード 16 を介して神経刺激電極 17 に接続され、神経刺激電極 17 は迷走神経 18 に巻きつけられて固定される。神経刺激電極 17 を巻きつける領域としては、頸部領域かあるいは外側頸動脈の右中央位置が好適である。また、神経刺激電極 17 は、血管内にカテーテル電極を留置することによって、血管壁に隣接した迷走神経 18 を刺激するように配置することも可能である。その場合、配置領域としては、鎖骨下静脈内が好適である。

【0026】

図 1 に示す心臓治療装置 1 の制御手段 2 は、心室刺激手段 3 及び心室収縮検出手段 4 に接続される心室検出継続カウンタ 19 と、心室検出継続回数設定値記憶手段 20 と、心室検出継続カウンタ 19 と心室検出継続回数設定値記憶手段 20 の出力が供給される心室検出継続回数比較手段 21 と、心房収縮検出手段 6 の出力及び心房刺激手段 5 への入力 that 供給される OR 回路 22 と、OR 回路 22 の出力と心室収縮検出手段 4 の出力が供給される房室遅延 (AVD) タイマ 23 と、

正常時の房室遅延時間である第1のAVD設定値を記憶する第1AVD記憶手段24と、正常時の房室遅延時間よりも短い第2のAVD設定値を記憶する第2AVD記憶手段25と、この第1AVD記憶手段24と第2AVD記憶手段25のいずれかを選択するAVD選択手段26と、AVDタイマ23で計数した時間がAVD選択手段26で選択された設定値と一致したことを検出するAVD比較手段27と、OR回路22の出力が供給される心房刺激インターバルタイマ28と、心房刺激インターバル設定値記憶手段29と、心房刺激インターバルタイマ28の計数値が心房刺激インターバル設定値記憶手段29に記憶されている設定値に一致したときに出力を発する比較手段30と、センサ手段8の出力が供給される神経刺激パラメータテーブル記憶手段31と、OR回路22の出力が供給され、神経刺激のタイミングを制御する神経刺激制御手段32から構成されている。

【0027】

図3は、センサ手段8の具体例の一つであるQT時間センサを示すものである。このセンサ手段8は、図1の制御手段2のAVD比較手段27の出力が供給されるQT時間計時手段33と、心室刺激を行ったときのみ心室検出電極10から心室内心電図が供給され、この心室内心電図からT波を検出するT波検出手段34とから構成される。このT波検出手段34の出力はQT時間計時手段33に供給され、QT時間が測定されて、図1の制御手段2の神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に供給されるように構成されている。

【0028】

ここで図4の心室内心電図を用いて、QT時間の計測について説明する。この心室内心電図は図17Bに示す通常の体表面に電極を付けて測定した心電図とは若干異なっている。すなわち、心室内心電図には、心房の収縮を観測するP波はほとんど存在せず、心室の刺激から始まるQRS波と、QRS波とは極性の異なるT波とから構成されている。T波は心室の収縮が弛緩するとき、つまり心室の興奮が終了するときに出る波である。

既に説明したように、QT時間は、右心室14を刺激し心室の筋肉を収縮させた時点から心室の筋肉が弛緩して元に戻るまでの時間である。心室内心電図を用いてQT時間を測定する場合は、T波の時間微分をとり、微分値（傾き）が負の

最大となる点をT点として、QT時間を測定する。このQT時間は、代表的な心室の収縮性に関係する生体情報であり、通常の状態、すなわち、正常時は400ms程度であるが、激しい運動やストレスを感じた場合などで交感神経活動が亢進すると短くなり、正常時の半分以下になる。

【0029】

本発明の心臓治療装置の第1の実施形態は、図1のセンサ手段8を図3のQT時間センサで構成したものである。

以下、図1に示す本発明の心臓治療装置の第1実施形態の作用を説明する。最初に、心房収縮検出手段6において、右心房15の収縮が検出されると、心房収縮検出手段6は、その出力をOR回路22を介して心房刺激インターバルタイマ28とAVDタイマ23に送り、心房刺激インターバルタイマ28をリセットするとともに、AVDタイマ23の計数をスタートさせる。

【0030】

AVD選択手段26は、初期状態では第1AVD記憶手段24に記憶されている正常時の房室遅延時間設定値、例えば150msを選択している。正常な心臓活動状態では、AVDタイマ23がスタートしてから、第1AVD記憶手段24に記憶されている設定値をカウントする前に、自発的な心室収縮が起こるので、AVDタイマ23はその度毎に、心室収縮検出手段4の出力によりリセットされる。このため、AVDタイマ23は、AVD選択手段26に設定されている第1AVD記憶手段24に記憶された設定値までカウントしない。したがって、この場合はAVD比較手段27からの出力は得られず、心室刺激手段3にはAVD比較手段27の出力が供給されず強制的な心室刺激を行うことがない。

【0031】

第1AVD記憶手段24に記憶されている正常時の房室遅延時間以内に自発的な心室収縮が起こらない場合は、心室収縮検出手段4から出力が得られないので、AVDタイマ23は停止することなくカウントを継続する。すなわち、AVDタイマ23は、AVD選択手段26で選択されている第1AVD記憶手段24に記憶されている設定値に一致するまでカウントを継続し、一致した時点でAVD比較手段27から出力を発生する。

【0032】

このAVD比較手段27の出力は、心室刺激手段3に送られ、心室電極リード9を経て心室刺激電極10により、右心室14の刺激を行う。同時に、心室検出継続カウンタ19に加えられ、心室検出継続カウンタ19をリセットする。また、AVD比較手段27の出力は、図3に示されるセンサ手段8のQT時間計時手段33に供給され、QT時間計時手段33をスタートさせる。

【0033】

心室刺激（AVD比較手段27の出力）でリセットされる心室検出継続カウンタ19は、心室収縮検出手段4で自発的な心室収縮を検出する度毎にインクリメントされ、心室検出継続回数設定値記憶手段20に記憶されている回数（具体的には3～10回程度）だけ、心室の収縮が連続して検出されると、心室検出継続回数比較手段21から出力が発せられる。この心室検出継続回数比較手段21の出力はAVD選択手段26に供給される。AVD選択手段26は心室検出継続回数比較手段21からの出力により、その設定値を第1AVD記憶手段24の設定値から第2AVD記憶手段25の設定値に切り替える。

【0034】

この第2AVD記憶手段25に記憶されている設定値は、正常時の房室遅延時間である約150msよりも小さい設定値、例えば100msに設定されている。ここで、100msの房室遅延時間を設定値とすると、AVDタイマ23が100msを計数する間、心室収縮検出手段4において心室の収縮が検出されないので、常時AVDタイマ23は第2AVD記憶手段25に記憶されている設定値を数えるため、AVD比較手段27からその都度出力が得られる。

【0035】

このAVD比較手段27の出力は、心室刺激手段3、心室検出継続カウンタ19及びセンサ手段8（図3のQT時間計時手段33）に加えられる。これにより、交感神経の興奮度をあらわす生体情報としてのQT時間の計測がなされる。AVD選択手段26において、第1AVD記憶手段24から第2AVD記憶手段25の房室遅延時間設定値に切り替えるのは、QT時間を測定するためには、強制的に心室刺激を行う必要があるからである。

【0036】

図3に示されるセンサ手段8内のT波検出手段34は、強制的に心室刺激手段3にパルスを与え、右心室14の刺激を行った場合だけ、T波を検出するようにしており、T波が検出されると、QT時間計時手段33に出力を送り、QT時間計時手段33のカウントを停止する。そしてQT時間計時手段33から、計測したQT時間が制御手段2の神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に送られ、QT時間に応じたパラメータが選択される。

【0037】

このQT時間に応じて選択される神経刺激パラメータとしては、神経刺激パルス列中のパルス数、心房イベントから迷走神経18を刺激するまでの遅延時間（ディレイ時間）、神経刺激パルスの振幅、神経刺激パルスのパルス幅、神経刺激パルスのパルス間周期、神経刺激パルス列の個数（繰返回数）、神経刺激パルス列間の時間（休止時間）、神経刺激のオン／オフ（神経刺激フラグ）などが考えられるが、患者の状況に応じてこれらのパラメータを複合して迷走神経18の刺激を行うことも可能である。図18は、上記神経刺激パラメータを説明するための図であり、心電図における心臓イベントに対比して示すものである。

【0038】

この神経刺激パラメータの制御例のいくつかを表1から表3に示す。いずれの制御例においても、QT時間が正常範囲内（ $QT_{normal} \times 0.9$ より大）の時は神経刺激フラグをオフにセットして迷走神経18の刺激を行わないが、QT時間が正常範囲よりも短くなったときは神経刺激フラグをオンにセットし、短くなった度合に応じて神経刺激パラメータを制御して迷走神経18の刺激を行う。表1は、QT時間に応じて神経刺激を行うパルスの数を制御する例であり、正常時のQT時間よりもQT時間が短くなるほど、神経刺激パルスのパルス数を多くし刺激回数を増やしている。表2は、QT時間に応じてパルス間の周期を制御するものである。すなわち、正常時のQT時間よりもQT時間が短くなるほど、神経刺激パルスのパルス間周期を小さくして刺激周波数を増やしている。表3は、QT時間に応じて心房イベントから神経刺激までの遅延時間（ディレイ時間）を変える例であり、正常時のQT時間よりもQT時間が短くなるほど、神経刺激を行うタ

イミングを心房イベントから遅らせるようにしている。

【0039】

【表1】

QT時間	神経刺激波形特性							
	パルス数	デレイ時間	振幅	パルス幅	パルス間周期	繰返回数	休止時間	神経刺激フラグ
$\sim 0.9 \times QT_{normal}$	—	—	—	—	—	—	—	オフ
$0.9 \times QT_{normal} \sim$	1	0 msec	3V	1 msec	—	1	—	オン
$0.8 \times QT_{normal} \sim$	2	0 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン
$0.7 \times QT_{normal} \sim$	3	0 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン
$0.6 \times QT_{normal} \sim$	4	0 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン

$QT_{normal} \approx 400 \text{ msec}$

【0040】

【表 2】

QT時間と神経刺激波形の関係(パルス間周期制御)								
QT時間	神経刺激波形特性							
	パルス数	デレイ時間	振幅	パルス幅	パルス間周期	繰返回数	休止時間	神経刺激フラグ
~0.9 x QTnormal	—	—	—	—	—	—	—	オフ
0.9 x QTnormal~	2	0 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン
0.8 x QTnormal~	2	0 msec	3V	1 msec	40 msec	1	—	オン
0.7 x QTnormal~	2	0 msec	3V	1 msec	30 msec	1	—	オン
0.6 x QTnormal~	2	0 msec	3V	1 msec	25 msec	1	—	オン

QTnormal= ~400msec

QTnormal= ~400msec

【0041】

【表 3】

QT時間	神経刺激波形特性							
	パルス数	デレイ時間	振幅	パルス幅	パルス間周期	繰返回数	休止時間	神経刺激フラグ
~0.9×QTnormal	—	—	—	—	—	—	—	オフ
0.9×QTnormal~	2	0 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン
0.8×QTnormal~	2	5 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン
0.7×QTnormal~	2	10 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン
0.6×QTnormal~	2	15 msec	3V	1 msec	50 msec	1	—	オン

QTnormal=~400msec

【0042】

神経刺激パラメータテーブル記憶手段31は、表1～表3に示すような神経刺激のパラメータに関するテーブルを記憶しており、図3のQT時間計時手段33によって計測されたQT時間に基づいて、神経刺激を行うか否か、行う場合には

そのパラメータを選択、決定して神経刺激制御手段 32 に送る。

【0043】

神経刺激制御手段 32 において神経刺激フラグがオンとなった状態で、心房収縮検出手段 6 が右心房 15 の収縮を検出すると、心房収縮検出手段 6 の出力により、OR 回路 22 を経て心房刺激インターバルタイマ 28 がリセットされる。心房刺激インターバル設定値記憶手段 29 には、正常時における心臓の拍動周期に相当する時間が設定されており、その時間内に次の心房収縮が検出されない場合には、心房刺激インターバルタイマ 28 の計数値が心房刺激インターバル設定値記憶手段 29 に記憶された設定値に達し、比較手段 30 が出力を発する。この比較手段 30 の出力により心房刺激が行われるとともに、この比較手段 30 の出力は OR 回路 22 を経て神経刺激制御手段 32 に供給される。神経刺激制御手段 32 は神経刺激パラメータテーブル記憶手段 31 において選定された表 1 から表 3 に示す QT 時間に応じた各種パラメータの制御に基づいて神経刺激手段 7 に信号を送り、神経電極リード 16、神経刺激電極 17 を経由して迷走神経 18 を刺激する。なお、表 1 から表 3 に示すパラメータは、単独で用いられるだけでなく、患者の状態に応じていくつかの組み合わせで選択することができることは当然である。

このように、QT 時間によって、患者の運動やメンタルストレスの状態を検出し、運動やメンタルストレスが多い（大きい）ときは、比較的強い神経刺激を行い、少ない（小さい）ときには比較的弱い神経刺激を行う、若しくは神経刺激を行わないように制御する。

【0044】

図 5 は、本発明の第 1 の実施形態の作用を説明するためのフロー図である。

以下、図 5 のフロー図を用いて、本例の作用を詳細に説明する。まず、神経刺激制御手段 32 の神経刺激フラグをオフとする（ステップ S1）。次に、心室検出継続カウンタ 19 をリセットし（ステップ S2）、更に心房刺激インターバルタイマ 28 をリセットして（ステップ S3）システム全体の初期化を完了させる。

【0045】

次に、心房収縮検出手段 6 において心房収縮が検出されたか否かが判断される（ステップ S 4）。判断ステップ S 4 で心房収縮が検出されない場合は心房刺激インターバルタイマ 28 がタイムアウトしているか否かが判断され（ステップ S 5）、タイムアウトしていると判断されると比較手段 30 から心房刺激手段 5 に出力が発せられ、心房刺激が為される（ステップ S 6）。判断ステップ S 5 でタイムアウトされていないと判断された場合は再度心房収縮の検出を待つことになる。判断ステップ S 4 において心房収縮が検出されると心房刺激インターバルタイマ 28 がリセットし、再び最初から計数を開始する（ステップ S 7）とともに、AVD タイマ 23 の計数をスタートさせる（ステップ S 8）。

【0046】

次に、神経刺激制御手段 32 の神経刺激フラグがオンになっているか否かが判断され（ステップ S 9）、神経刺激フラグがオンになっている場合は神経刺激制御手段 32 から神経刺激手段 7 に信号が発せられ、迷走神経 18 の刺激がなされる（ステップ S 10）。判断ステップ S 9 で神経刺激フラグがオフであると判断されると神経刺激を行わないで次のステップに進む。

【0047】

心室収縮検出手段 4 が心室の収縮を検出すると、心室検出継続カウンタ 19 をインクリメントし、この値が心室検出継続回数設定値記憶手段 20 に記憶されている設定値に達したか否か、すなわち、心室検出継続回数設定値記憶手段 20 に記憶されている 3～10 回という回数だけ、心室の収縮が連続して検出されたかどうか判断される（ステップ S 11）。心室検出継続カウンタ 19 の計数値が、上記設定値に達した場合には、心室検出継続回数比較手段 21 から AVD 選択手段 26 に出力が与えられ、AVD 選択手段 26 は第 2 AVD 記憶手段 25 に記憶されている設定値を選択する（ステップ S 12）。第 2 AVD 記憶手段 25 に記憶されている房室遅延時間の設定値は通常値より短く設定されているため、心室収縮検出手段 4 が自発的な心室の収縮を検出する以前に AVD タイマ 23 が上記第 2 AVD 記憶手段 25 の設定値に達するので AVD 比較手段 27 から出力が得られ、強制的な心室刺激が行われるとともに、心室検出継続カウンタ 19 がリセットされる（ステップ S 13）。

【0048】

判断ステップS11において、心室検出継続カウンタ19が、心室検出継続回数設定値記憶手段20に記憶されている設定値に達しないと判断された場合は、心室検出継続回数比較手段21からAVD選択手段26への信号出力は得られないので、AVD選択手段26は第1AVD記憶手段24に記憶されている設定値を選択したままとなる（ステップS14）。

【0049】

続いて、心室収縮検出手段4において心室収縮が検出されたが否かが判断される（ステップS15）、心室収縮が検出された場合には、心室検出継続カウンタ19がインクリメントされる（ステップS16）。判断ステップS15で心室収縮が検出されなかったと判断された場合は、AVDタイマ23がタイムアウトしているかどうか、すなわちAVDタイマ23の計数値が、AVD選択手段26が選択している第1AVD記憶手段24又は第2AVD記憶手段25の設定値を越えたか否かが判断される（ステップS17）。

【0050】

判断ステップS17でAVDタイマ23がタイムアウトしてないと判断された場合は、再度心室収縮の検出を待つが、AVDタイマ23がタイムアウトした場合には、AVD比較手段27から出力が発せられて、心室刺激手段3からの心室刺激が行われるとともに（ステップS18）、心室検出継続カウンタ19がリセットされ（ステップS19）、更に、QT時間計時手段33の計数が開始される（ステップS20）。

【0051】

この状態で、センサ手段8のT波検出手段34において、T波部分に相当する、予め定められた期間内で心室内心電図の時間微分を行い、その微分波形からT波の負の傾きが最大となる時点を検出し（ステップS21）、QT時間計時手段33の計数を停止させる（ステップS22）。T波微分の負の最大値が検出され、心電図のQT時間が測定されると、その測定した値が神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に送られ、標準値となるQT時間（QTnormal）と比較される。比較の結果、QT時間が正常範囲内であるかどうかはまず判定され（ステップ

S 2 3)、正常範囲内であれば、神経刺激のフラグがオフのまま先へ進み、正常範囲外(以下)であれば神経刺激のフラグがオンとされ(ステップS 2 4)、Q T時間測定値に応じて神経刺激の各種パラメータが選択される(ステップS 2 5)。

【0052】

次に、本発明のセンサ手段8の他の具体例である心電図面積センサを図6に示す。このセンサ手段8は心電図の面積を測定して、Q T時間にかわる患者の生体情報とするものであり、図1の心室刺激手段3への入力、つまりA V D比較手段27の出力と心室検出電極10からの心室内心電図情報が与えられる積分手段35と、この積分手段の出力から負の最大値を検出する負最大値検出手段36から構成されている。

【0053】

積分手段35は、Q T時間測定と同様に、心室刺激手段3により心室刺激が行われると送られてくる図4Aに示される心室内心電図の積分を開始する。この積分波形を図4Bに示す。図4Bから明らかなように、基準となる規定電位Q点からQ R S波(負極性)を積分すると負の面積値が単調に増加していくが、T波がQ R S波と反対の極性(正)であるため、T波を積分する段階で、上記負の積分値は減少方向に転換する。心電図面積が負の最大値であるのは、Q R S波の積分が終了した点SからT波の検出が始まる時点(仮に「X」とする。)に至る直線部分の値である。負最大値検出手段36は、上記の値を検出し、この負の積分最大値を生体情報として、神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に送る。そして、神経刺激パラメータテーブル記憶手段31において、この負の積分最大値に応じた各種パラメータが選択される。この神経刺激パラメータとしてはQ T時間のときと同様に神経刺激パルス列中のパルス数、心房イベントから迷走神経18を刺激するまでの遅延時間(ディレイ時間)、神経刺激パルスの振幅、神経刺激パルスのパルス幅、神経刺激パルスのパルス間周期、神経刺激パルス列の個数(繰返回数)、神経刺激パルス列間の時間(休止時間)、神経刺激のオン/オフ(神経刺激フラグ)などが考えられる。

【0054】

次に、図 6 に示す心電図面積センサを用いたときの心臓治療装置を本発明の第 2 の実施形態とし、その作用を図 7 に基づいて説明する。

ステップ S 1 ～ステップ S 1 9、及びステップ S 2 3 ～ステップ S 2 5 は図 5 と重複するので同一符号で示し、その説明は省略する。

【0055】

AVD タイマ 2 3 がタイムアウトして、AVD 比較手段 2 7 から出力が発せられて、心室刺激手段 3 からの心室刺激が行われるステップ S 1 8 の段階から説明を加えることとする。心室刺激がなされると心室検出継続カウンタ 1 9 がリセットされるとともに（ステップ S 1 9）、センサ手段 8 の積分手段 3 5 において心室内心電図情報の積分演算をスタートさせる（ステップ S 2 6）。

このとき、心室内心電図は図 4 A に示されるように、基底電位からマイナスに触れているので積分演算結果は負の信号出力として検出される。次に負の最大値が検出されたか否かが判断され（ステップ S 2 7）、負の最大値が検出されたと判断された場合には、この負の最大値が正常範囲内であるか否かがまず判定され（ステップ S 2 8）、正常範囲内であれば、神経刺激のフラグがオフのまま先へ進み、正常範囲外であれば神経刺激のフラグがオンとされ（ステップ S 2 4）、測定された負の最大値に応じて神経刺激の各種パラメータが選択される（ステップ S 2 5）。

【0056】

次に、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態を図 8 のブロック構成図を用いて説明する。図 1 のブロック構成図と同じ部分は同一符号を付して、説明も簡単にするとどめる。本発明の第 3 の実施形態では、制御手段 2 の構成及びセンサ手段 8 の構成が、図 1 と図 3、及び図 1 と図 6 を結合した本発明の第 1 及び第 2 の実施形態と異なっているので、以下、この点を中心に説明する。

【0057】

図 8 における本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態においては、図 1 に示す第 1 の実施形態のセンサ手段 8 に変えて体動センサ 4 3 を備えているところに特徴がある。体動センサ 4 3 には、一般的に、圧電センサや加速度センサが用いられる。センサは、胸部皮下に埋め込まれる心臓治療装置 1 のハウジング内部に配

置され、ハウジングに直接、あるいは回路基板上に取り付けられる。圧電センサでは、物理的運動によって圧電性結晶に応力が加わり、結晶が電氣的信号を発生する。加速度センサでは、一般的には片持ち梁を持つ構造となっており、加速度によって梁が運動・変位を生じて電氣的信号を発生する。この電氣的信号の発生する頻度あるいは強さ、ある一定の周波数内の強さから患者の体動を検出する。激しい運動を行うと体動の変化（加速度や振動）が大きくなり、交感神経も興奮状態となる。したがって、体動センサ 43 で、加速度や振動を検出することにより交感神経の興奮度を測定することができる。そして、体動センサ 43 からの出力は、体動検出タイマ 44 で計測した適当な時間間隔で体動検出手段 45 によって検出され、それぞれの計測時における運動量変化が測定される。

【0058】

図 8 のブロック構成図において、制御手段 2 は、心房刺激手段 5 への入力と心房収縮検出手段 6 の出力が供給される OR 回路 22 と、OR 回路 22 の出力が供給され計数を開始する房室遅延タイマ 40（図 1 の AVD タイマ 23 と同じ）と、正常時の房室遅延時間を設定値として記憶する房室遅延設定値記憶手段 41 と、房室遅延タイマ 40 で計数した時間が房室遅延設定値記憶手段 41 に記憶されている設定値と一致したことを検出する房室遅延比較手段 42 と、OR 回路 22 の出力が供給される心房刺激インターバルタイマ 28 と、心房刺激インターバル設定値記憶手段 29 と、心房刺激インターバルタイマ 28 の計数値が心房刺激インターバル設定値記憶手段 29 に記憶されている設定値に一致したときに出力を発する比較手段 30 と、体動センサ 43 からの出力を体動検出タイマ 44 で計測した適当な時間ごとに検出する体動検出手段 45 からの出力が供給される神経刺激パラメータテーブル記憶手段 31 と、OR 回路 22 の出力が供給され、神経刺激のタイミングを制御する神経刺激制御手段 32 から構成されている。

【0059】

以下、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態の作用を説明する。

図 8 において、心房収縮検出手段 6 が右心房 15 の収縮を検出すると、心房収縮検出手段 6 は、その出力を OR 回路 22 を介して心房刺激インターバルタイマ 28 と房室遅延タイマ 40 に送り、心房刺激インターバルタイマ 28 をリセット

するとともに、房室遅延タイマ40の計数をスタートさせる。

【0060】

房室遅延設定値記憶手段41には、心房が収縮してから心室が収縮するまでの患者にとって許容される遅延時間が設定されており、通常は、この設定値をカウントする前に、自発的な心室収縮が起こり、房室遅延タイマ40はその度毎に、心室収縮検出手段4の出力によりリセットされる。このため、房室遅延タイマ40は、房室遅延設定値記憶手段41に記憶された設定値までカウントしないので、房室遅延比較手段42からの出力は得られず、心室刺激手段3には房室遅延比較手段42の出力が供給されない。したがって、強制的な心室刺激は行われない。

【0061】

房室遅延設定値記憶手段41に記憶されている房室遅延時間以内に自発的な心室収縮が起こらない場合は、心室収縮検出手段4から出力が得られないので、房室遅延タイマ40は停止することなくカウントを継続する。すなわち、房室遅延タイマ40は、房室遅延設定値記憶手段41に記憶されている設定値に一致するまでカウントを継続し、一致した時点で房室遅延比較手段42から出力を発生する。この房室遅延比較手段42の出力は、心室刺激手段3に送られ、心室電極リード9を経て心室刺激電極10により、右心室14の刺激を行う。

【0062】

一方、心房収縮検出手段6が右心房15の収縮を検出すると、心房収縮検出手段6の出力により、OR回路22を経て心房刺激インターバルタイマ28がリセットされる。心房刺激インターバル設定値記憶手段29には、正常時における心臓の拍動周期に相当する時間が設定されており、その時間内に次の心房収縮が検出されない場合には、心房刺激インターバルタイマ28の計数値が心房刺激インターバル設定値記憶手段29に記憶された設定値に達し、比較手段30が出力を発生する。この比較手段30の出力により心房刺激が行われるとともに、この比較手段30の出力はOR回路22を経て神経刺激制御手段32に供給され、神経刺激手段7により迷走神経18の刺激が行われる。ここで、神経刺激の頻度や強度については、患者の状態に応じて、神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に

記憶されているパラメータを選択することにより調整される。このパラメータの選択は、加速度センサに代表される体動センサ 43 の出力を体動検出手段 45 で検出することにより行われる。

【0063】

次に、本発明の心臓治療装置の第 4 の実施形態を図 9 のブロック構成図を用いて説明する。図 8 のブロック図と同じものは同一符号を付している。

この第 4 の実施形態が第 3 の実施形態と異なるところは、神経刺激パラメータテーブル記憶手段 31 のパラメータを選定するセンサ部分のみである。第 4 の実施形態においては、心房電極あるいは心室電極のいずれかに設けられる血液センサ 46 が用いられる。この血液センサ 46 で検出される生体情報には、中心静脈血液温度、静脈血酸素飽和度、血液 pH、血液中カテコラミン量などがあるが、これらはいずれも運動やストレスによる自律神経（特に交感神経）の興奮度と関係するものである。

【0064】

以下、本発明の心臓治療装置の第 4 の実施形態の作用を説明するが、ブロック構成図全体の概要説明は図 8 に示した第 3 の実施形態と同じなので省略する。この第 4 の実施形態においては、右心室 14 内に設けた心室刺激／検出電極 10 あるいは心室電極リード 9 中に取り付けた血液センサ 46 が用いられる。図 9 においては、わかりやすく図示するため、心室刺激／検出電極 10 あるいは心室電極リード 9 とは別体のように描いているが、心臓 13 内においては一体的に形成されるものである。

【0065】

この右心室 14 内に配置された血液センサ 46 により、交感神経の興奮度と関係する上述した血液中のさまざまな生体情報が検出され、この検出情報が神経刺激パラメータテーブル記憶手段 31 に送られて、迷走神経 18 の刺激の頻度や強度を制御するパラメータの選択が行われる。

【0066】

次に、図 10 に示すブロック構成図に基づいて、本発明の第 5 の実施形態を説明する。図 10 の実施形態においても、図 8 及び図 9 に示すものと同一部分のブ

ロックは同一符号を付している。この第5の実施形態において、第3及び第4の実施形態と異なるところは、神経刺激パラメータテーブル記憶手段31のパラメータを選択するための生体情報を検出する呼吸センサ50を設けた点である。この呼吸センサ50は、心房電極リード11に接続されるインピーダンス計測手段51と、このインピーダンス計測手段の出力が加えられる呼吸検出手段52と、呼吸検出のタイミングを計る呼吸検出タイマ53とから構成される。インピーダンス計測手段51は、心房電極リード11を介して、胸部皮下に埋め込まれる心臓治療装置1のチタン製ハウジングと心房刺激／検出電極12との間に心臓が刺激されない強度の定電流の計測波形を重畳・印加し、その両端の電圧を測ることによってインピーダンスを計測する。これにより呼吸センサ50は、右心房15と胸部との間のインピーダンスの変化から胸郭の拡張や収縮状態が検出できるため、患者の呼吸状態を知ることができる。なお、呼吸センサ50は、インピーダンス計測手段51と心室電極リード9を接続して、右心室14と胸部との間のインピーダンスの変化から患者の呼吸状態を知る構成とすることもできる。

【0067】

以下、本発明の心臓治療装置の上記第5の実施形態の作用を説明する。運動やストレスにより交感神経の興奮度が高まると、呼吸（呼吸数や呼吸量）が激しくなり、それが心房電極リード11を介して、呼吸センサ50のインピーダンス計測手段51でインピーダンス変化として捉えられる。呼吸検出手段52は呼吸検出タイマ53でカウントされる適当な時間ごとに、インピーダンス計測手段51で計測されるインピーダンス波形を処理し、インピーダンス変化の速度からは呼吸数が、大きさからは呼吸量が検出され、この呼吸数や呼吸量に応じて、神経刺激パラメータテーブル記憶手段31のパラメータを選択する。そして、この選択されたパラメータに基づいて、神経刺激制御手段32から神経刺激手段7に信号が発せられ、神経刺激手段7により、患者の状態に応じて適切な迷走神経18の刺激が行われる。

【0068】

図8～図10に示す本発明の心臓治療装置の第3～第5の実施形態について、図11のフロー図に基づいてまとめてその動作を説明する。この3つの実施形態

の異なる部分はセンサ手段の部分であるから、以下の説明ではこれらを全て生体情報検出センサとして説明する。この生体情報検出センサは各実施形態に応じて、それぞれ体動センサ、血液センサ、呼吸センサを表している。

まず、最初に、神経刺激制御手段 32 の神経刺激フラグをオフにするとともに（ステップ S 30）、生体情報センサに含まれる生体情報検出タイマをスタートさせ（ステップ S 31）、あわせて、心房刺激インターバルタイマ 28 をリセットし、計数を開始させる（ステップ S 32）。

【0069】

次に、生体情報検出センサの生体情報検出タイマがタイムアウトしているか否かが判断される（ステップ S 33）。生体情報検出タイマがタイムアウトしている場合、生体情報を検出する時間になると、生体情報が検出され（ステップ S 34）、再び生体情報検出タイマがリセットされる（ステップ S 35）。そして、続いて、生体情報検出センサにおける生体情報の検出に基づいて、神経刺激パラメータテーブル記憶手段 31 のテーブルからその患者に最適な神経刺激パラメータが選択される（ステップ S 36）。ここでの神経刺激パラメータの選択には、神経刺激を行うか否かの選択も含まれ、神経刺激を行う場合には神経刺激フラグがオンされる。判断ステップ S 33 で生体情報検出タイマがタイムアウトしていないと判断されると、生体情報の検出はなされずに、心房収縮の検出を待つ。

【0070】

続いて、心房収縮検出手段 6 において、心房収縮が検出されたか否かが判断される（ステップ S 37）。心房収縮が検出された場合には、心房刺激インターバルタイマ 28 をリセットし（ステップ S 38）、続いて房室遅延タイマ 40 をリセットして計数を開始させる（ステップ S 39）。次に、神経刺激制御手段 32 の神経刺激フラグがオンになっているか否かが判断され（ステップ S 40）、神経刺激フラグがオンになっている場合は神経刺激制御手段 32 から神経刺激手段 7 に信号が発せられ、迷走神経 18 の刺激がなされる（ステップ S 41）。判断ステップ S 40 で神経刺激フラグがオフであると、神経刺激を行わないで次のステップに進む。

【0071】

判断ステップS37で心房収縮が検出されなかったと判断された場合は、心房刺激インターバルタイマ28がタイムアウトしているかどうか、すなわち心房刺激インターバルタイマ28の計時時間が心房刺激インターバル設定値記憶手段29に記憶されている設定値を超えたかが判断される（ステップS42）。そして、タイムアウトしていると判断されると、比較手段30から心房刺激手段5に出力が発せられ、心房刺激が行われる（ステップS43）。

【0072】

ステップS41において、迷走神経18の刺激が為された後は、再び生体情報検出タイマがタイムアウトしているか否かが判断される（ステップS44）。そして、タイムアウトしていると判断された場合には、ステップS34～ステップS36と同様に、生体情報検出（ステップS45）、生体情報検出タイマリセット（ステップS46）、神経刺激パラメータ設定（ステップS47）が順次行われ、次の心室収縮の検出ステップ（ステップS48）に入る。なお、ここでの神経刺激パラメータの選択には、神経刺激を行うか否かの選択も含まれ、神経刺激を行う場合には神経刺激フラグがオンされる。

判断ステップS44で生体情報検出タイマがタイムアウトしていないと判断されると、つまり、未だ計測するタイミングではないと判断されると、同様に、次の心室収縮検出ステップ（ステップS48）に入る。

【0073】

次に、判断ステップS48で、心室の収縮が検出されると、房室遅延タイマ40が計数を停止し（ステップS49）、再び判断ステップS33に戻る。判断ステップS48で、心室収縮が検出されなかったときは、房室遅延タイマ40がタイムアウトしているかどうか、すなわち、房室遅延設定値記憶手段41に記憶されている設定値を超えたかが判断される（ステップS50）。判断ステップS50でタイムアウトしていると判断されると、房室遅延比較手段42から心室刺激手段3に出力を発し、心室刺激が行われる（ステップS51）。この心室刺激が行われた後は、再び判断ステップS33に戻り、判断ステップS50で房室遅延タイマ40がタイムアウトしていないと判断されると、判断ステップS44に戻り、再び生体情報検出タイマのタイムアウトが為されたか否かの判断を行

う。

【0074】

図12は、本発明の心臓治療装置の第6の実施形態を示すブロック構成図である。図8～図10に示す第3～第5の実施形態と異なるところは、生体情報の種類として心室内圧力の時間変化率（時間微分） dp/dt を検出している部分である。同一の構成部分は同一符号を付している。

この本発明の第6の実施形態を示す図12においては、右心室14内に設けられる圧力センサ60と、圧力センサ60の出力を受け取る心室収縮性心室圧力センサ61と、心室収縮検出手段4の出力と房室遅延比較手段42の出力、すなわち心室刺激を命じる情報が供給され、その出力を心室収縮性心室圧力センサ61に供給するOR回路62が新たに付加されている。そして、心室収縮性心室圧力センサ61は、圧力センサ60からの信号入力を時間微分する微分回路63と、OR回路62の出力のタイミングで微分回路63の出力をモニタし、その最大値を保持する最大値保持回路64から構成される。

【0075】

以下、本発明の第6の実施形態の作用について説明する。圧力センサ60は、心室が収縮するときの圧力を測定するものであり、通常は心室刺激／検出電極10、あるいは心室電極リード9中に装備されている。そして、この圧力センサ60により心室内圧力を計測し、この圧力センサ60からの信号を微分回路63で微分したものが dp/dt であり、最大値保持回路64において保持された微分最大値が $\max dp/dt$ である。この微分最大値 $\max dp/dt$ は、OR回路62の出力のタイミング、すなわち、心室収縮の検出もしくは心室への刺激のタイミングから所定の期間内、例えば100msの期間内の最大値が保持されるようにしている。そして保持された $\max dp/dt$ は、制御手段2の神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に送られ、この値に応じてその患者にとって最適な刺激パラメータが選択される。

【0076】

ここで、心室の $\max dp/dt$ は、激しい運動やメンタルストレスによって増加するので、この $\max dp/dt$ の値から、運動やメンタルストレスの大小を感知するこ

とができる。この性質を利用して、 $\max dp/dt$ が大きいときは、強い神経刺激を行い、 $\max dp/dt$ が小さいときは、弱い神経刺激にとどめるか、神経刺激を行わないようにする。

【0077】

図13は、本発明の心臓治療装置の第7の実施形態を示すブロック構成図である。図12に示す第6の実施形態と異なるところは、生体情報の種類とその検出センサの部分である。第6の実施形態では、生体情報として心室内圧力の時間変化率（時間微分） dp/dt の最大値を用いたのであるが、図13に示す第7の実施形態では、心室収縮性インピーダンスセンサ70を用いている。それ以外のブロック構成は第6の実施形態とまったく同じであるので、同一のブロック構成は同一符号を付している。

【0078】

心室収縮性インピーダンスセンサ70の具体例を図14と図15に示す。図14は心室前駆出時間センサ71の例であり、図15は一回拍出量センサ75の例である。

図13の心室収縮性インピーダンスセンサ70として図14の心室前駆出時間センサ71を用いたものを本発明の第7の実施形態として以下に説明する。

心室前駆出時間とは、電気的な心室収縮（心室の収縮検出あるいは心室刺激）の開始から実際に心室が血液の駆出を開始するまでの時間である。この心室前駆出時間から、運動やメンタルストレスの多少を感知することができる。

【0079】

この心室前駆出時間センサ71は、心室収縮検出あるいは心室刺激をトリガーとして時間の計測を開始する前駆出時間計時手段72と、心室の容積変化をモニターするインピーダンス計測手段73と、インピーダンス計測手段73の出力を受けて心室容積に所定の減少があったときに血液の駆出が始まったと判断する心室駆出検出手段74から構成される。

【0080】

以下、第7の実施形態の作用を説明すると、図13において、心室収縮検出手段4の出力と房室遅延比較手段42の出力はOR回路62に供給される。したが

って、OR回路62には、心室の収縮を検出した場合若しくは心室刺激を行った場合に出力が得られ、この出力が心室前駆出時間センサ71（図14）の前駆出時間計時手段72に供給され、前駆出時間の計測が開始される。そして、心室刺激／検出電極10は心室電極リード9を介して図14のインピーダンス計測手段73に接続されており、インピーダンス計測手段73は、心室の容積に変動があるとインピーダンスの変化として、その心室の容積変動を検出する。

【0081】

インピーダンス計測手段73の出力は、心室駆出検出手段74に送られ、心室駆出検出手段74は、インピーダンス計測手段73からの出力、すなわちインピーダンス変化をモニターして、心室容積に所定の減少があった場合に血液の駆出を開始したと判断し、前駆出時間計時手段72の計時を停止させる。この計測された心室前駆出時間は、図13の神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に送られ、心室前駆出時間に応じて患者に最適な神経刺激のためのパラメータが選択される。この前駆出時間は運動やメンタルストレスによって短縮するので、心室前駆出時間が小さいときは迷走神経の刺激を強くするようにする。

【0082】

図15は、図13の心室収縮性インピーダンスセンサ70の一例を示す一回拍出量センサ75の構成を示すブロック図である。

一回拍出量とは、一回の心室収縮において、拡張終期心室容積から収縮終期心室容積を減じた量であり、この一回拍出量からも運動やメンタルストレスの大小を知ることができるものである。

図15の一回拍出量センサ75を図13の心室収縮性インピーダンスセンサ70として採用した例を本発明の第8の実施形態として以下に説明する。

【0083】

図15に示す一回拍出量センサ75は、心室収縮検出あるいは心室刺激をトリガーとして心室の拡張終期の容積を検出する拡張終期容積検出手段76と、インピーダンス変化により心室の容積変化をモニターするインピーダンス計測手段77と、拡張終期容積検出に続いてインピーダンス計測手段77の出力から心室容積の最小値を収縮終期容積として検出する収縮終期容積検出手段78と、拡張終

期容積検出手段 76 の出力から、収縮終期容積検出手段 78 の出力を減算して心室の一回拍出量を演算する一回拍出量演算手段 79 から構成される。

【0084】

以下、本発明の第 8 の実施形態の作用を説明すると、図 13 において、上述のように、OR 回路 62 には、心室の収縮を検出した場合若しくは心室刺激を行った場合に出力が得られ、この出力が一回拍出量センサ 75 (図 15) の拡張終期容積検出手段 76 に供給される。一方、心室刺激／収縮電極 10 に接続されているインピーダンス計測手段 77 は、計測したインピーダンスから心室の容積を割り出し、これを拡張終期容積検出手段 76 と収縮終期容積検出手段 78 に送る。拡張終期容積検出手段 76 は、インピーダンス計測手段 77 からの出力に基づいて心室収縮検出時あるいは心室刺激時の心室容積を検出してこの容積を心室拡張終期容積とする。また、収縮終期容積検出手段 78 は、インピーダンス計測手段 77 の出力をモニタし、心室容積の最小値を心室収縮終期容積として検出する。

【0085】

そして、一回拍出量演算手段 79 において、拡張終期容積検出手段 76 と収縮終期容積検出手段 78 との出力差、すなわち拡張終期心室容積と収縮終期心室容積との差が演算され、この演算結果が一回拍出量として図 13 の神経刺激パラメータテーブル記憶手段 31 に送られる。そして、一回拍出量に応じて患者に最適な神経刺激のためのパラメータが選択される。この一回拍出量は運動やメンタルストレスによって多くなったり少なくなったりするので、一回拍出量が多いときは、迷走神経の刺激を強くするようにする。

【0086】

次に、図 16 のフロー図を用いて、図 12～図 15 に示す本発明の第 6～第 8 の実施形態の作用を詳細に説明する。

まず、最初に、神経刺激制御手段 32 の神経刺激フラグをオフとし (ステップ S60)、あわせて、心房刺激インターバルタイマ 28 がリセットされ、計数が開始する (ステップ S61)。

【0087】

この状態で初期設定が完了し、次に、心房収縮検出手段 6 において、心房収縮

が検出されたか否かが判断される（ステップS62）。心房収縮が検出された場合には、心房刺激インターバルタイマ28をリセットし（ステップS63）、続いて房室遅延タイマ40をリセットして計数を開始させる（ステップS64）。次に、神経刺激制御手段32の神経刺激フラグがオンになっているか否かが判断され（ステップS65）、神経刺激フラグがオンになっている場合は神経刺激制御手段32から神経刺激手段7に信号が発せられ、迷走神経18の刺激がなされる（ステップS66）。判断ステップS65で神経刺激フラグがオフであると、神経刺激を行わないで次のステップに進む。

【0088】

判断ステップS62で心房収縮が検出されなかったと判断された場合は、心房刺激インターバルタイマ28がタイムアウトしているかどうか、すなわち心房刺激インターバルタイマ28の計時時間が心房刺激インターバル設定値記憶手段29に記憶されている設定値を超えたかが判断される（ステップS67）。そして、タイムアウトしていると判断されると、比較手段30から心房刺激手段5に出力が発せられ、心房刺激が行われる（ステップS68）。

【0089】

続いて、心室の収縮がなされたか否かが判断される（ステップS69）。そして、心室の収縮が検出されると、房室遅延タイマ40の計数を停止させる（ステップS70）。判断ステップS69で、心室収縮が検出されなかったときは、房室遅延タイマ40がタイムアウトしているかどうか、すなわち、房室遅延設定値記憶手段41に記憶されている設定値を超えたかが判断される（ステップS71）。判断ステップS71でタイムアウトしていると判断されると、房室遅延比較手段42から心室刺激手段3に出力を発し、心室刺激が行われる（ステップS72）。この心室刺激が行われたとき、及びステップS70で房室遅延タイマ40の計時を停止させた後、各実施形態のセンサ手段によって、心室圧力（第6の実施形態）、前駆出時間（第7の実施形態）及び一回拍出量（第8の実施形態）の検出が行われる（ステップS73）。そして、この各実施形態のセンサ手段により検出した、運動やメンタルストレスに関連した生理量が神経刺激パラメータテーブル記憶手段31に送られ、患者に応じた最適な神経刺激パラメータが

選択される（ステップ S 74）。ここでの神経刺激パラメータの選択には、神経刺激を行うか否かの選択も含まれ、神経刺激を行う場合には神経刺激フラグがオンされる。

【0090】

以上、本発明の心臓治療装置について、複数の実施の形態についてブロック図、フロー図に基づいて説明したが、本発明は、これらの実施の形態にとどまらず、交感神経の興奮度を示すさまざまな生体情報を検出し、神経刺激パラメータを制御することが可能である。

【0091】

【発明の効果】

以上述べたように、本発明によれば、運動やストレスによる患者の交感神経の興奮度をさまざまな生体情報によって知り、その興奮度に応じて適切できめ細かに迷走神経の刺激を行うことができるため、神経刺激による副作用や心拍数が低下しすぎることの回避、消費電力節約等の甚大な効果が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の心臓治療装置の第1及び第2の実施形態の構成例を示すブロック図である。

【図2】

本発明の心臓治療装置に用いられる電極リード及び刺激電極の心臓への配置図である。

【図3】

本発明心臓治療装置の第1の実施形態におけるQT時間を検出するためのセンサ手段の構成図である。

【図4】

Aは心臓の心室内心電図とQT時間を示す波形図、Bはこの心室内心電図を積分した波形図である。

【図5】

図1のブロック図のセンサ手段としてQT時間検出センサを用いた本発明の心

臓治療装置の第 1 の実施形態の作用を示すフロー図である。

【図 6】

本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態に用いられる心電図面積を検出するための心電図面積センサの構成図である。

【図 7】

図 1 のブロック図のセンサ手段として心電図面積センサを用いた本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態の作用を示すフロー図である。

【図 8】

本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態の構成例を示すブロック図である。

【図 9】

本発明の心臓治療装置の第 4 の実施形態の構成例を示すブロック図である。

【図 10】

本発明の心臓治療装置の第 5 の実施形態の構成例を示すブロック図である。

【図 11】

図 8 ～図 10 に示す本発明の心臓治療装置の第 3 ～第 5 の実施形態の作用を示すフロー図である。

【図 12】

本発明の心臓治療装置の第 6 の実施形態の構成例を示すブロック図である。

【図 13】

本発明の心臓治療装置の第 7 ～第 8 の実施形態に共通の構成例を示すブロック図である。

【図 14】

本発明の心臓治療装置の第 7 の実施形態に用いられる心室前駆出時間センサの構成図である。

【図 15】

本発明の心臓治療装置の第 8 の実施形態に用いられる一回拍出量センサの構成図である。

【図 16】

図 12 ～図 15 に示す本発明の心臓治療装置の第 6 ～第 8 の実施形態の作用を

説明するためのフロー図である。

【図 17】

A は心臓の構造を示す図であり、B は体表面に電極を置いて測定した心電図の例である。

【図 18】

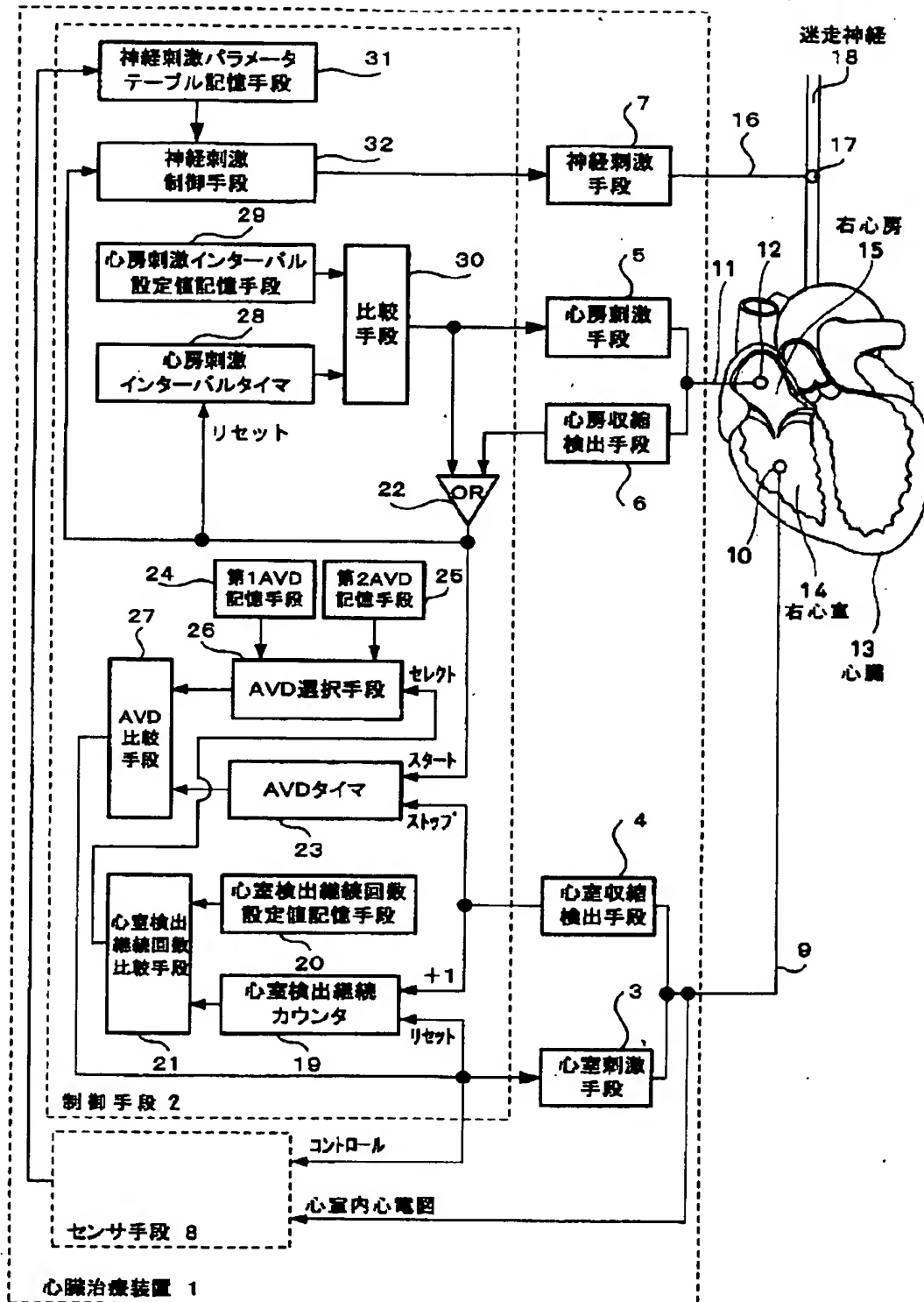
神経刺激パラメータを説明する図である。

【符号の説明】

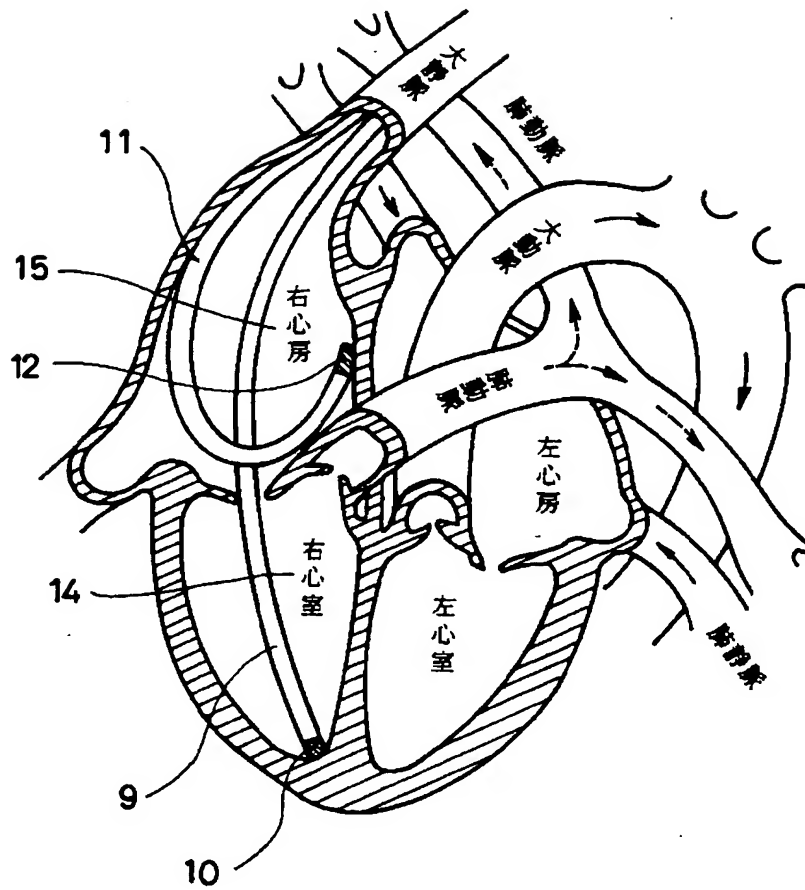
1・・・心臓治療装置、2・・・制御手段、3・・・心室刺激手段、4・・・心室収縮検出手段、5・・・心房刺激手段、6・・・心房収縮検出手段、7・・・神経刺激手段、8・・・センサ手段、9・・・心室電極リード、10・・・心室刺激／検出電極、11・・・心房電極リード、12・・・心房刺激／検出電極、13・・・心臓、16・・・神経電極リード、17・・・神経刺激電極、18・・・迷走神経、43・・・体動センサ、44・・・血液センサ、50・・・呼吸センサ、61・・・心室収縮性心室圧力センサ、71・・・心室前駆出センサ、75・・・一回拍出量センサ

【書類名】 図面

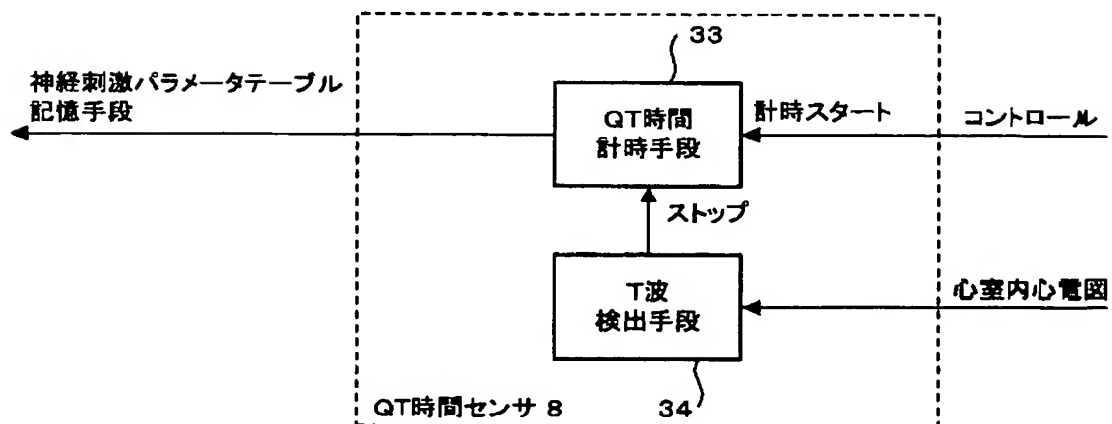
【図1】



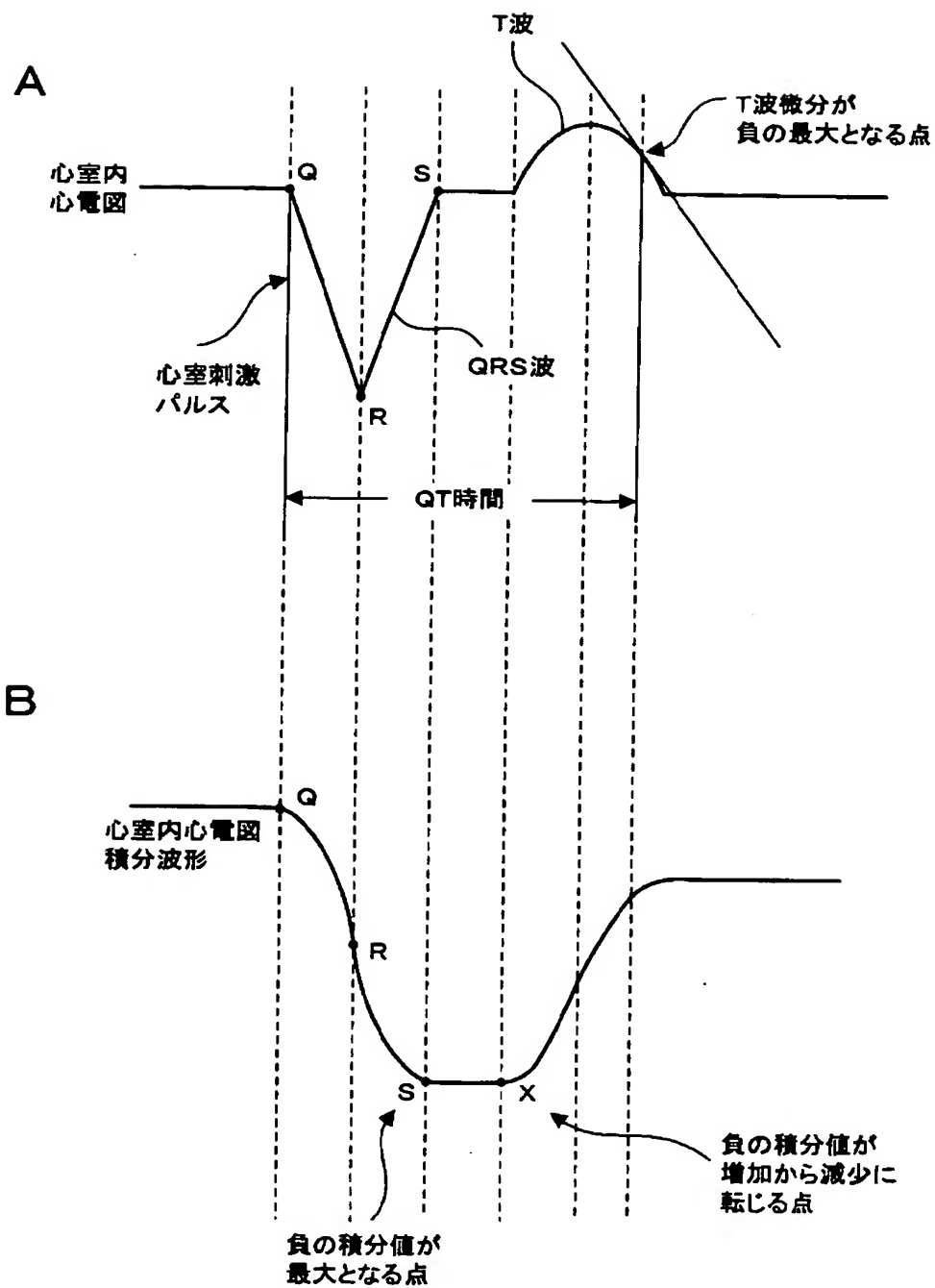
【図2】



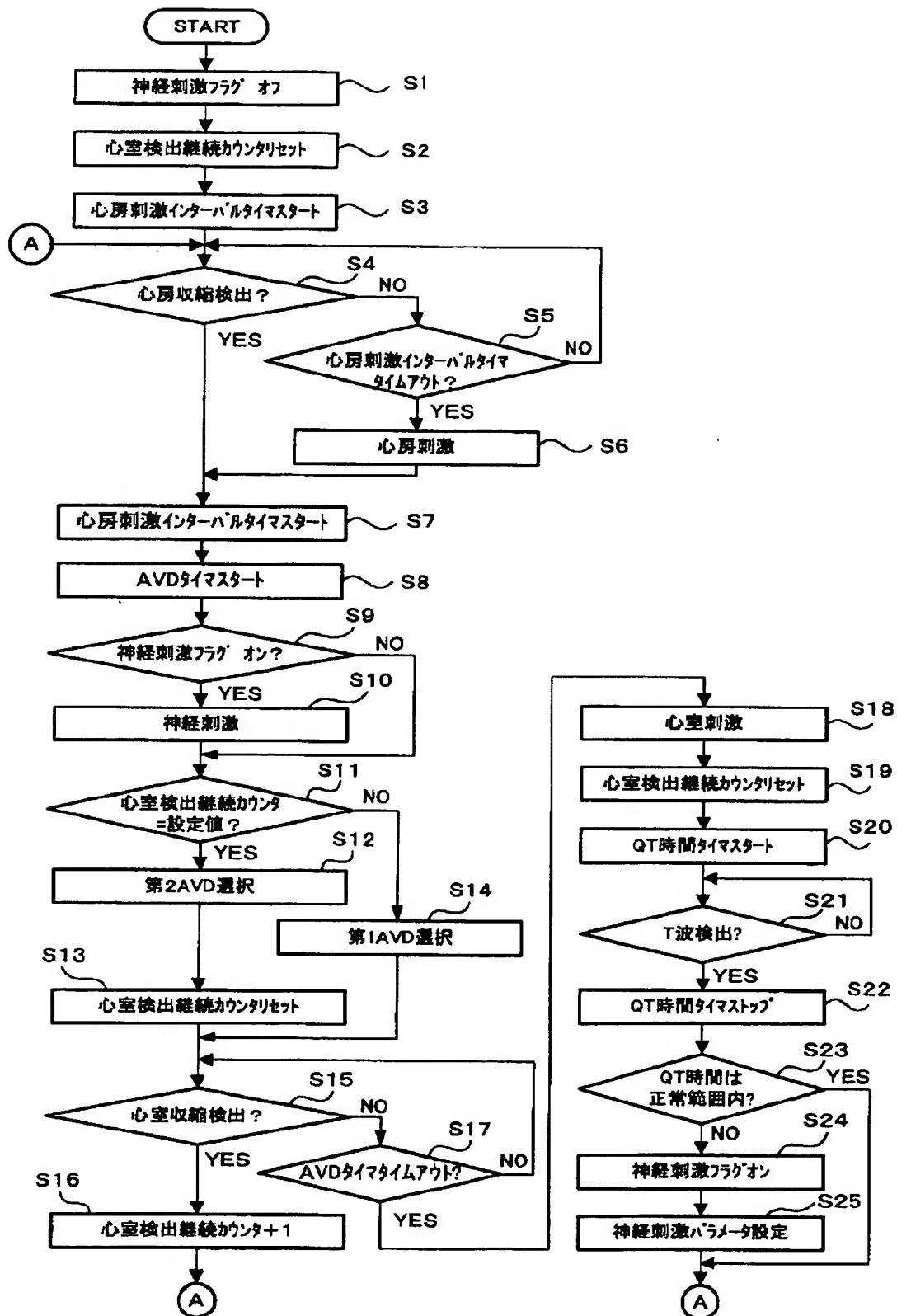
【図3】



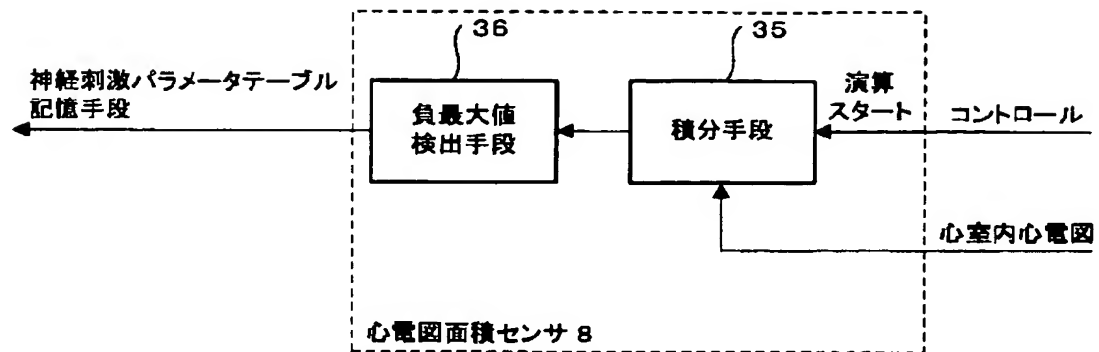
【図4】



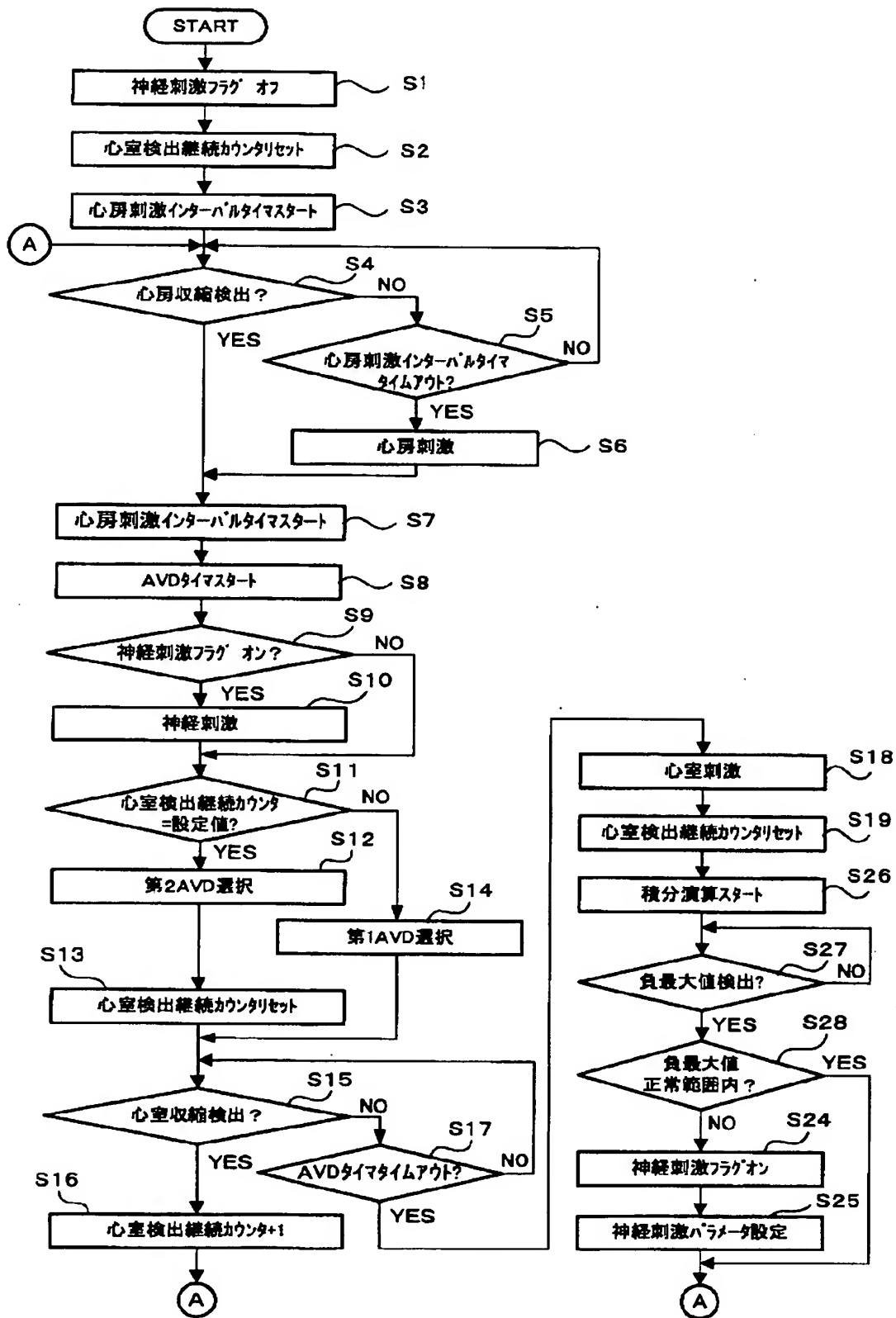
【図 5】



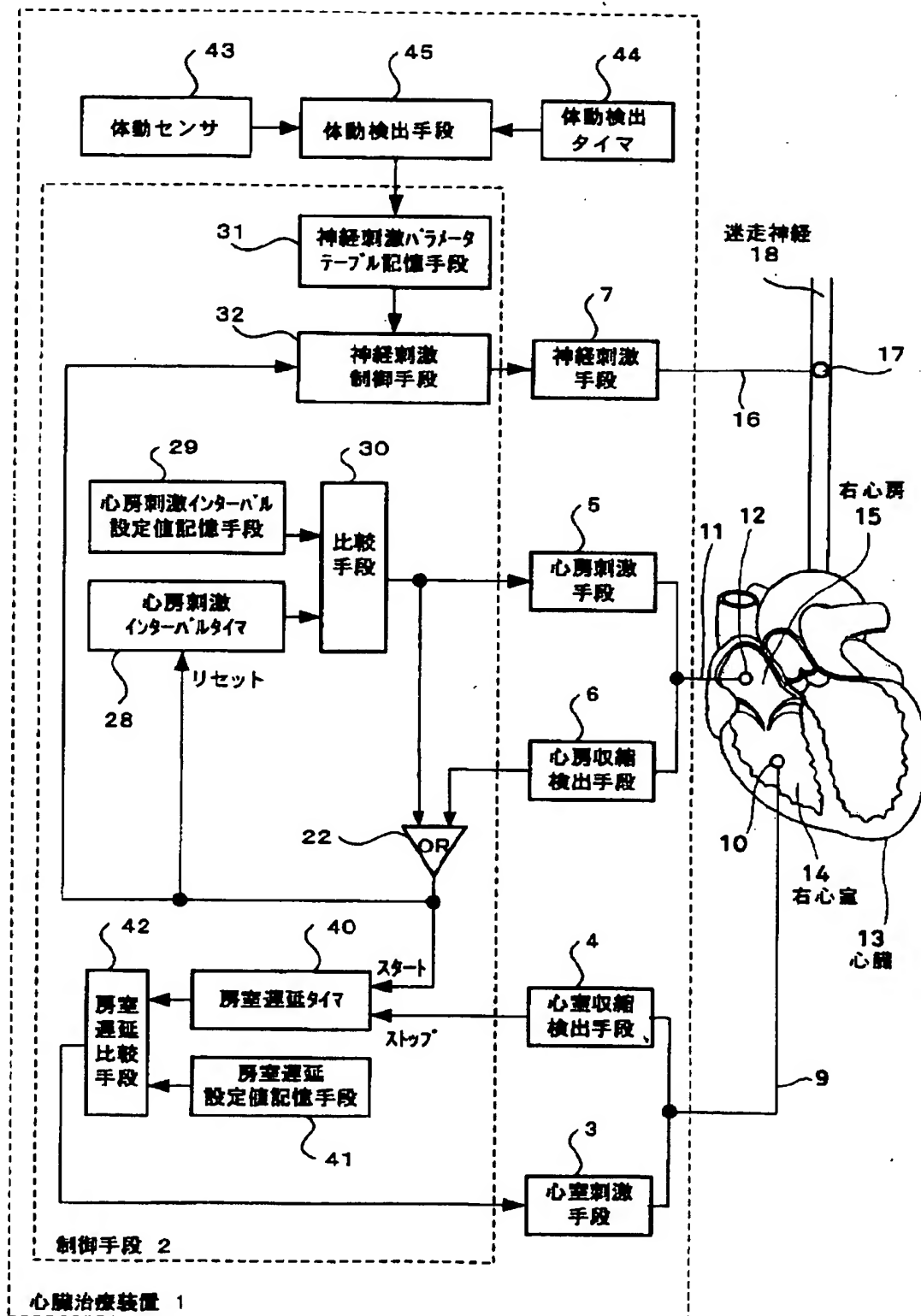
【図 6】



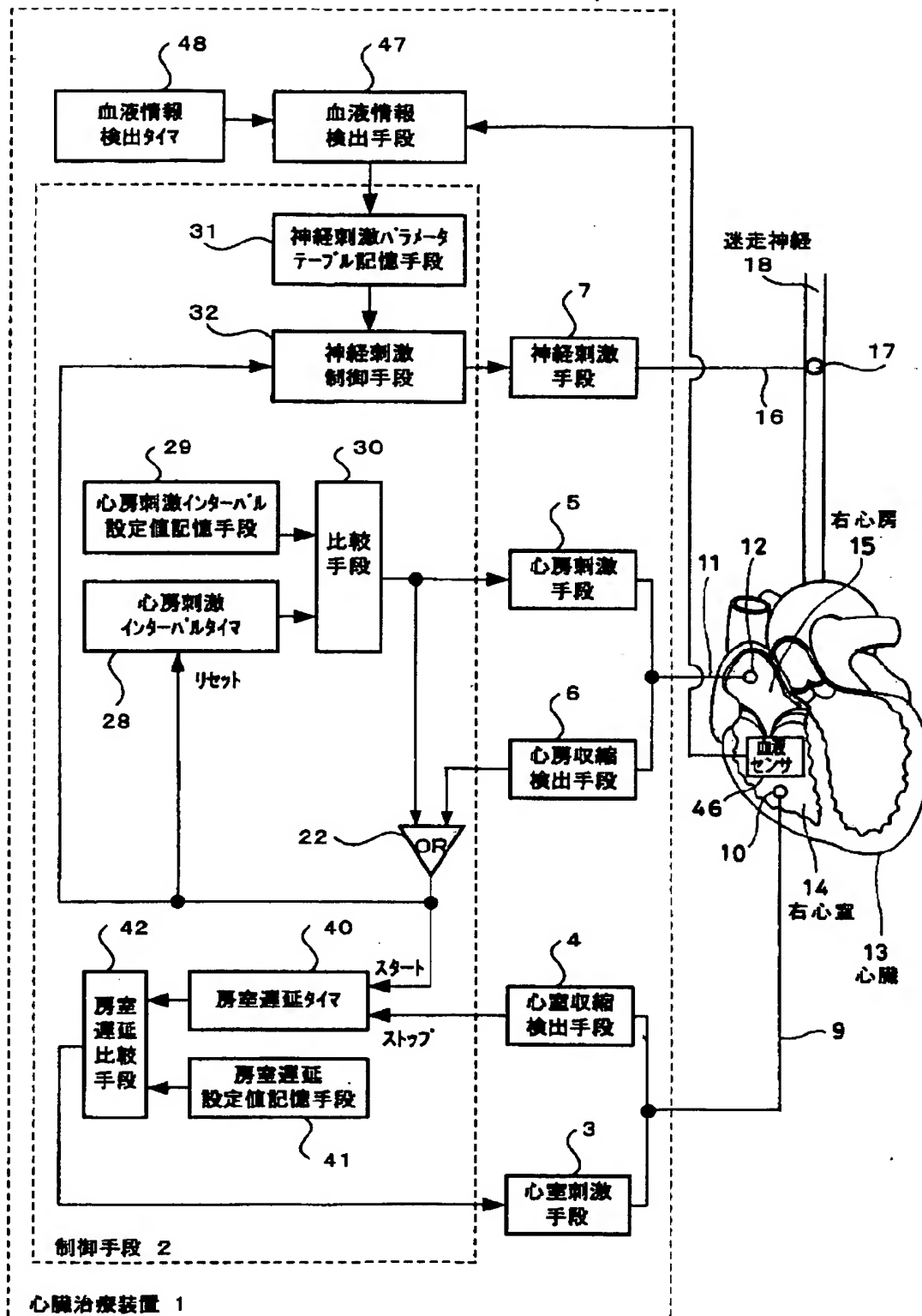
【図 7】



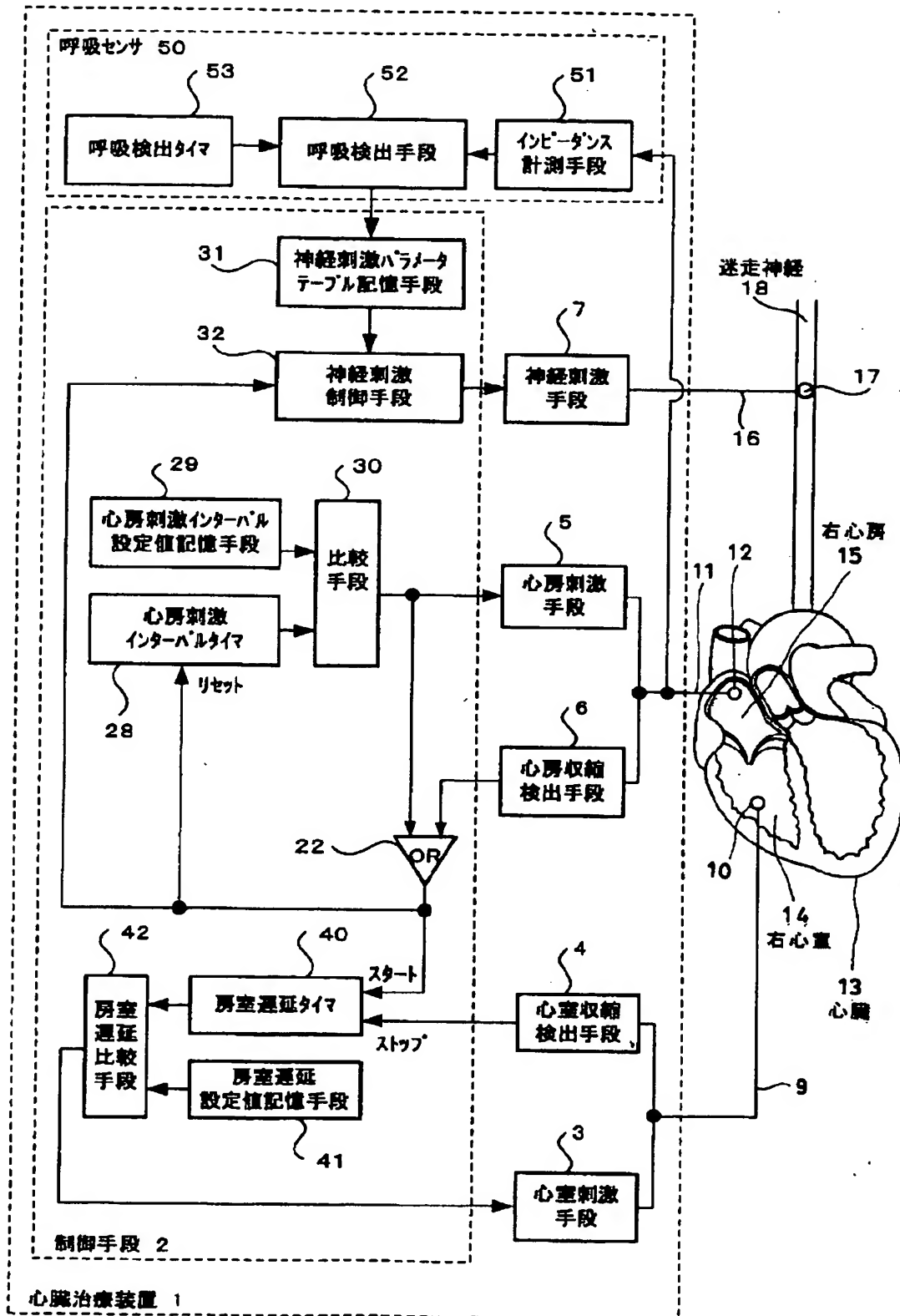
【图 8】



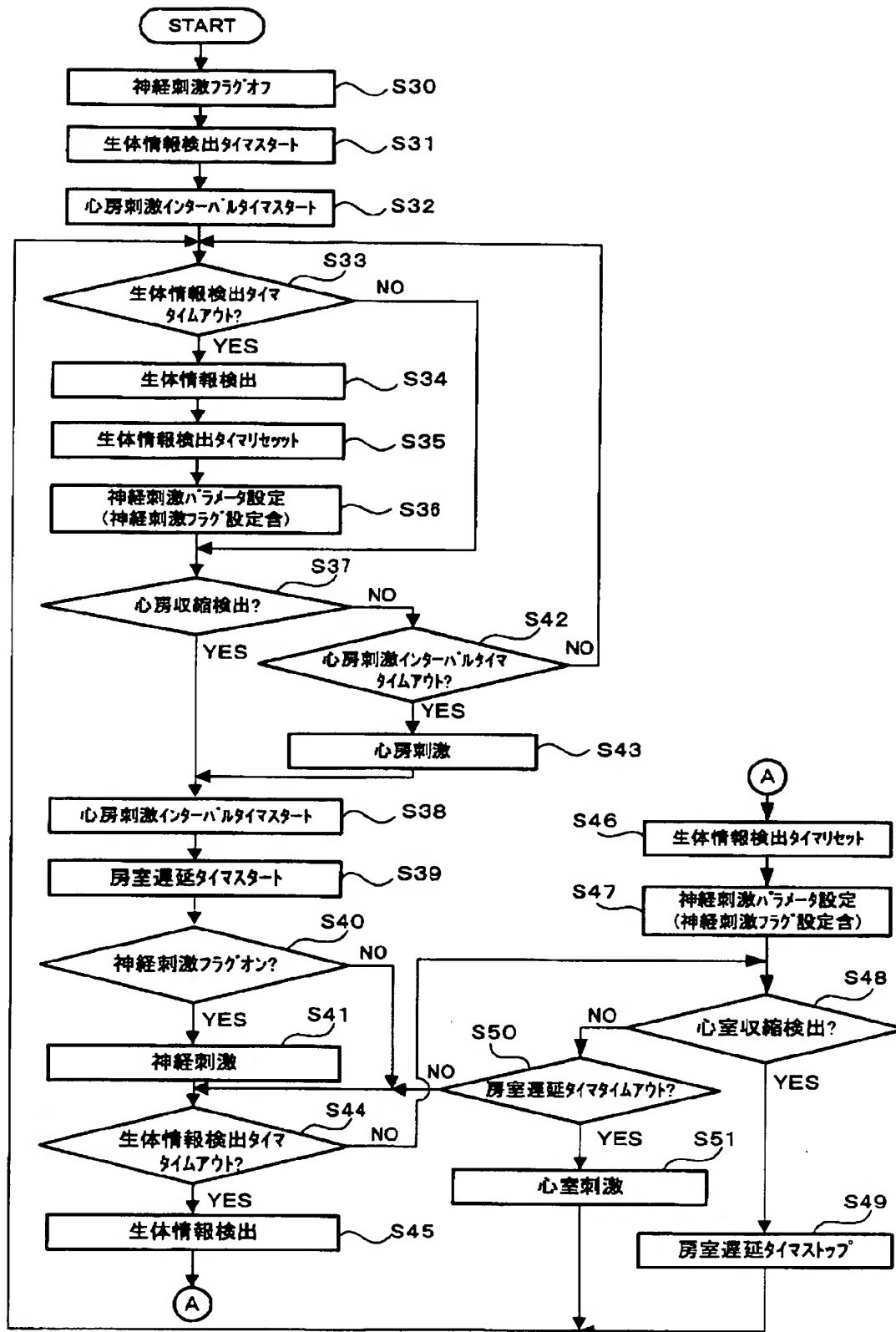
【図 9】



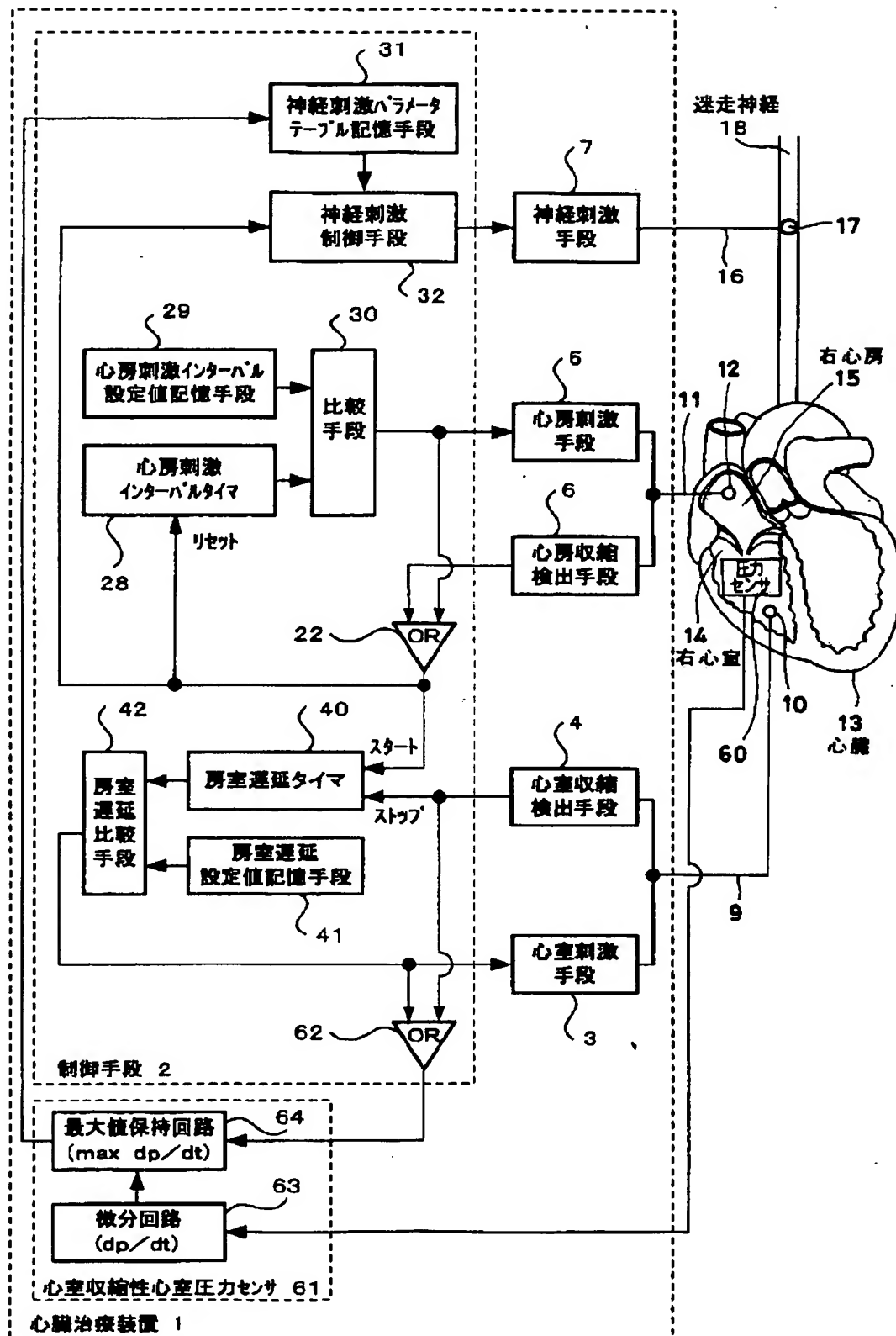
【図10】



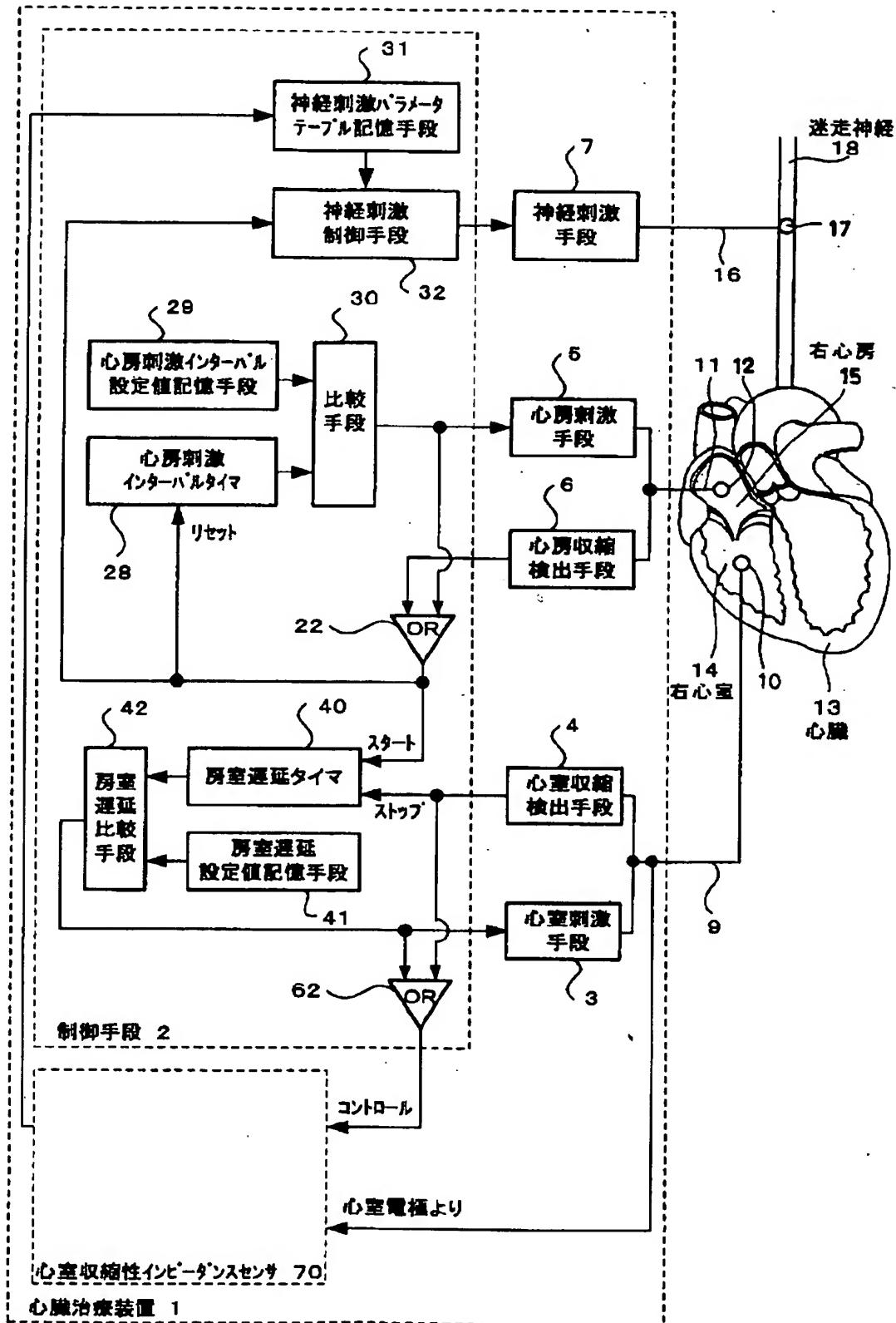
【図 1 1】



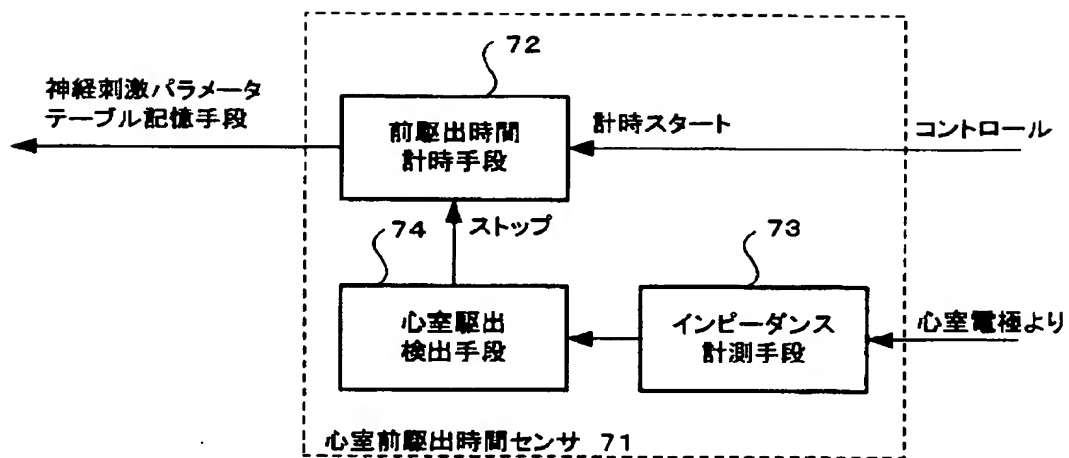
【図 12】



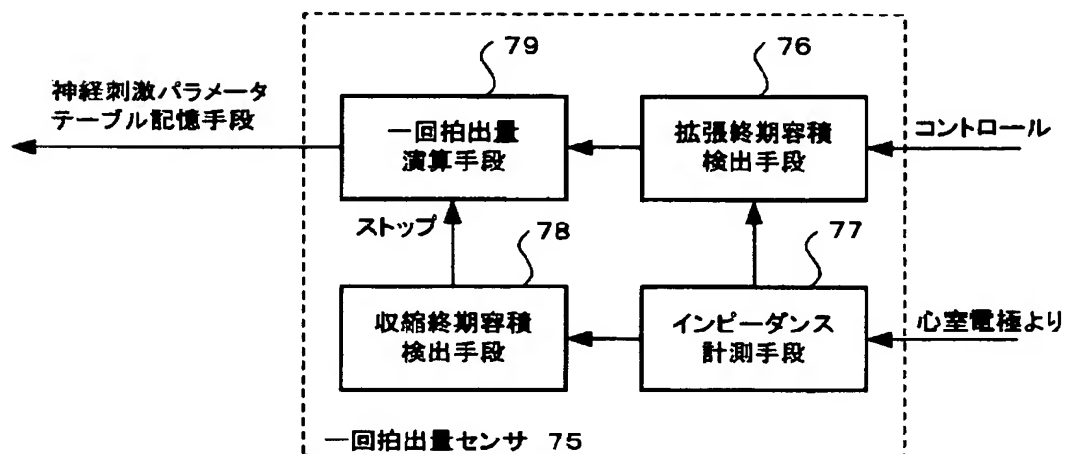
【図 13】



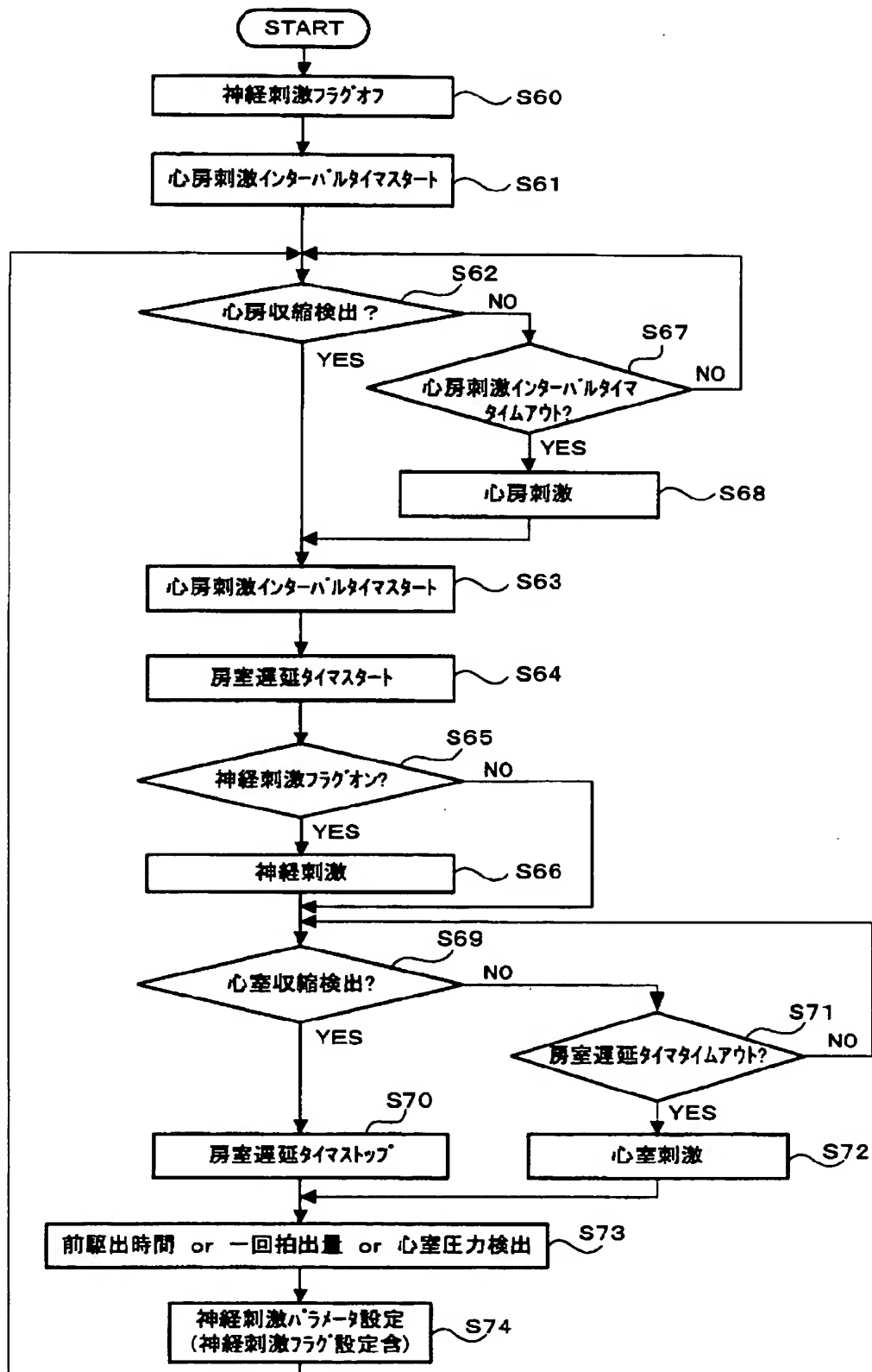
【図 14】



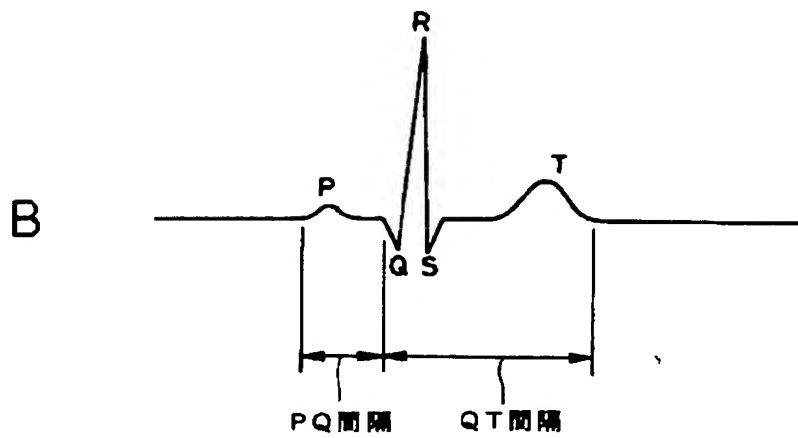
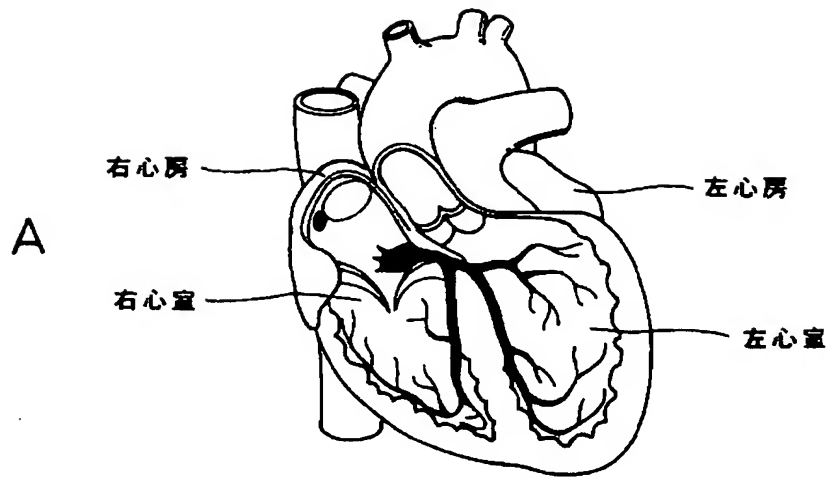
【図 15】



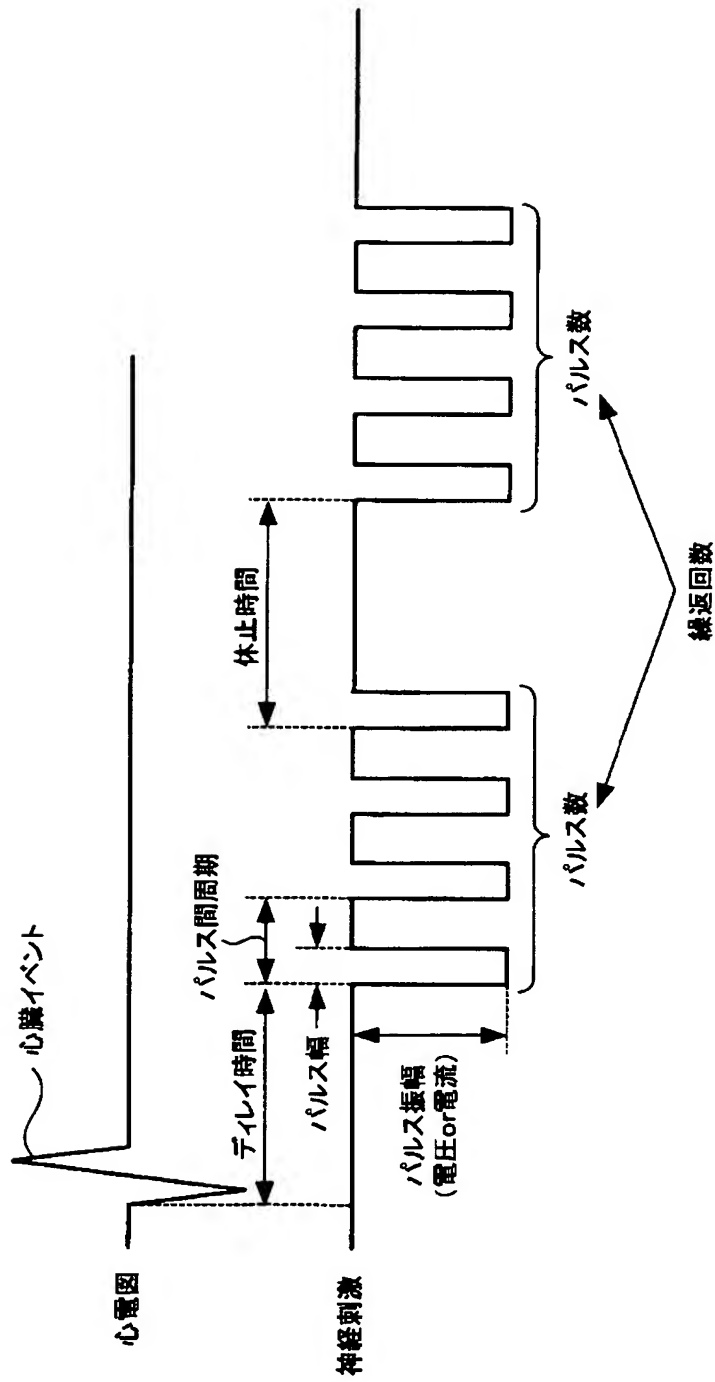
【図 16】



【図 17】



【図 18】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 運動やメンタルストレスに伴う生体情報をセンサによって検出し、迷走神経刺激を制御する事により、致死的不整脈の発生を予防する。

【解決手段】 自律神経の興奮を示す信号を発生するための各種生体情報、一例としてQT時間、を検知するセンサ手段を備え、このセンサ手段で検知した生体情報に基づいて、迷走神経の刺激度合いを調整する。すなわち、交感神経の興奮状態が大きい場合は、患者のストレスが大と判断し、その分強い迷走神経の刺激を行うようにする。

【選択図】 図1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 0 7 0 7 4 0
受付番号	5 0 3 0 0 4 2 5 4 4 1
書類名	特許願
担当官	第四担当上席 0 0 9 3
作成日	平成 1 5 年 3 月 1 7 日

< 認定情報・付加情報 >

【特許出願人】

【識別番号】	000109543
【住所又は居所】	東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 4 番 1 号
【氏名又は名称】	テルモ株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】	100122884
【住所又は居所】	東京都新宿区西新宿 1 丁目 8 番 1 号 新宿ビル 信友国際特許事務所
【氏名又は名称】	角田 芳末

【選任した代理人】

【識別番号】	100113516
【住所又は居所】	東京都新宿区西新宿 1 丁目 8 番 1 号 新宿ビル 松隈特許事務所
【氏名又は名称】	磯山 弘信

次頁無

特願 2 0 0 3 - 0 7 0 7 4 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 1 0 9 5 4 3]

1 . 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 1 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 4 番 1 号

氏 名

テルモ株式会社